Über die Alkaloide von Aconitum Lycoctonum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Erich Bierling

aus Dresden.

ACAD. LEGIL. BAT. BIBL.

Halle a. S.
Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C.
1913.

Referent: Herr Professor Dr. H. Schulze.

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Januar 1913.

Inhaltsübersicht:

Seite

Allgemeiner Teil 6

Experimenteller Teil:

Darstellung der Rohbasen 22
Lycakonitin 24
Myoctonin 26
Spaltung des Lycakonitins mit Natronlauge 28
Spaltung des Myoctonins mit Natronlauge 28
Spaltung der durch Rhodankalium fällbaren Basen 29
Lycoctonin 30
Salze des Lycoctonins 33
Jodmethylat des Lycoctonins 34
Weitere Salze der quaternären Base 35
Lycoctoninsäure 35
Spaltung des Lycakonitins mit Wasser 37
Spaltung des Lycakonitins mit Salzsäure 39
Spaltung des Myoctonins mit Salzsäure 41
Anthranoyllycoctonin 42
Salze des Anthranoyllycoctonins 43
Spaltung des Anthranoyllycoctonins mit Natronlauge . . . 44
Spaltung der Lycoctoninsäure 45
Pharmakologische Prüfung der Basen 46
Fällungsreaktionen 47
Farbreaktionen 47

Die vorliegenden Untersuchungen wurden in der pharmazeutischen Abteilung des chemisch-pharmazeutischen Institutes der hiesigen Universität ausgeführt. Herrn Professor Dr. H. Schulze, auf dessen Anregung hin die Arbeit entstanden ist, möchte ich auch an dieser Stelle für die allzeit liebenswürdige Unterstützung, die er mir während derselben zuteil werden liess, meinen herzlichsten Dank aussprechen. Herrn Professor Dr. H. Hildebrandt danke ich verbindlichst für die pharmakologische Untersuchung.

Allgemeiner Teil.

Der erste Forscher, der über einen Alkaloidgehalt von *Aconitum Lycoctonum* berichtet, ist der schweizerische Apotheker F. Hübschmann, der seinerzeit als Fabrikant des „deutschen" Akonitins sich eines großen Ansehens erfreute, und der auf der Suche nach neuen Quellen für sein Spezialpräparat auch den gelben Eisenhut untersuchte.

Im Jahre 1865 teilte er mit[1]), daß es ihm gelungen sei aus dieser Pflanze zwei Alkaloide zu isolieren, von denen er das amorphe Acolyctin, das andere, krystallisierte, Lycoctonin nannte. Zur Darstellung dieser Basen hatte er sich desselben Verfahrens bedient, das O. Geiger und Hesse[2]) zur Gewinnung des Akonitins aus *Aconitum Napellus* benutzt hatten. Hübschmann beschreibt das Acolyctin als ein weißliches Pulver, das in Wasser, verdünntem Weingeist, absolutem Alkohol und Chloroform löslich, in Aether dagegen unlöslich ist. Das krystallisierte Alkaloid, das Lycoctonin, löst sich leicht in Alkohol, etwas schwerer in Aether, nur wenig in Wasser. Aus seiner ätherischen Lösung hinterbleibt es in mattweißen, meist warzigen Krystallen. Analysen hat Hübschmann nicht ausgeführt.

Ein von Hübschmann dargestelltes, schön krystallisiertes Lycoctonin hat 1870 Flückiger[3]) untersucht und beobachtet, daß das wasserfreie amorphe Lycoctonin durch Berührung mit Wasser sofort wieder krystallinisch wird. Ferner hat Flückiger durch Einwirkung von Brom ein krystallisiertes Bromlycoctonin dargestellt und durch Fällen des Lycoctonins mit Quecksilberjodidjodkali einen nach einiger Zeit krystallisierenden Niederschlag erhalten. Auch Flückiger hat seine Präparate nicht analysiert.

Im Jahre 1884 ff. nahmen Dragendorff und seine Schüler die Untersuchungen über Aconitum Lycoctonum wieder auf. Dragendorff und Spohn[4]) teilen 1884 mit, daß sie in den Wurzeln von

---

[1]) Schweiz. Wochenschr. f. Pharm. III. Jahrg., 1865, S. 269.

[2]) Ann. 7, 267 (1833).

[3]) Arch. d. Pharm. (2), 141, 208 (1870).

[4]) Pharm. Ztschr. f. Rußl. XXIII (1884), 313—323, 329—340, 345—355, 361—366, 377—384.

Aconitum Lycoctonum zwei bisher unbekannte amorphe Basen gefunden haben, die sie als Lycakonitin und als Myoctonin bezeichnen. Sie weisen in ihrer Arbeit nach, daß das Lycoctonin Hübschmann's erst ein Zersetzungsprodukt dieser beiden Alkaloide ist, und daß es erst durch das Eindampfen der wässerigen alkaloidhaltigen Auszüge mit Natriumkarbonat entsteht. Das Acolyctin haben sie nicht wieder auffinden können.

Die Darstellung des Lycakonitins und Myoctonins nehmen sie auf folgendem Wege vor: Sie ziehen die gepulverte Wurzel mit weinsäurehaltigem Alkohol wiederholt aus, destillieren den Alkohol ab und nehmen das dicke Extrakt mit Wasser auf. Die fettartigen Anteile beseitigen sie durch Ausschütteln mit Aether, machen dann mit Natriumbikarbonat alkalisch und ziehen zunächst mit Aether, dann mit Chloroform erschöpfend aus. Die ätherischen Ausschüttelungen hinterlassen beim Verdunsten das Lycakonitin als amorphen Firnis, die Chloroformlösungen das ebenfalls amorphe Myoctonin.

Was die sonstigen Resultate von Dragendorff und Spohn anbelangt, sei erwähnt, daß wir gegen das Ende unserer Versuche bei einer nochmaligen genauen Durchsicht der Literatur auf drei Dissertationen von Schülern Dragendorff's aufmerksam wurden, deren Inhalt sich mit demselben Stoffe beschäftigt, deren Ergebnisse aber nicht anderweitig veröffentlicht worden sind. Es sind das:

1. Franz Einberg, Beiträge zur Kenntnis des Myoctonins, Diss., Dorpat 1887.

2. Emil Dohrmann, Beiträge zur Kenntnis des Lycakonitins, Diss., Dorpat 1888.

3. Ernst van der Bellen, Beiträge zur Kenntnis des Lycakonitins und Myoctonins, Diss., Dorpat 1890.

Ueber alle diese Arbeiten soll hier im Zusammenhange kurz berichtet werden.

Was zunächst das Lycakonitin anbetrifft, so haben Dragendorff und Spohn die Rohbase zunächst in das Nitrat übergeführt und dieses Salz in alkoholischer Lösung durch Aether fraktioniert gefällt. Unter Verwerfung der ersten verunreinigten Fraktion benutzen sie das so erhaltene Nitrat zur Darstellung der reinen Base, die sie als amorphe hellgelbe Masse beschreiben, welche nach dem Trocknen ein farbloses Pulver liefert. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure beginnt ihr Präparat bei 98—100° zu sintern und schmilzt bei 111—114°.

Für das über Schwefelsäure getrocknete (NB. amorphe) Lycakonitin stellen sie die Formel $C_{27}H_{34}N_2O_6 + 2$ aq. auf, für das bei 80° zur Konstanz getrocknete die Formel $C_{27}H_{34}N_2O_6$. Bei fünftägigem Stehen der Base mit Wasser gehen 0,76% in Lösung. Diese reagiert alkalisch gegen Lackmus, es hat aber den Anschein, als ob das Alkaloid bei längerer Berührung mit Wasser zersetzt werde. Als Beweis

für die leichte Zersetzlichkeit und hohe Empfindlichkeit des Lycakonitins gegen höhere Temperatur führen sie an, daß das längere Zeit auf 90—100° erhitzte Lycakonitin die Fähigkeit verliere, sich durch Natronlauge in zwei gut krystallisierende Spaltungsprodukte zerlegen zu lassen[1]).

Die ätherische Lösung des Lycakonitins und die wässerige seiner Salze zeigen eine geringe Fluoreszenz.

Zur Stützung ihrer Formel $C_{27}H_{34}N_2O_6$ für das Lycakonitin führen sie Neutralisationsversuche mit Salz- und Schwefelsäure an; ebenso stellen sie die Platin- und Goldchloriddoppelsalze dar. Die Analyse dieser amorphen Salze gaben ihnen unbefriedigende Resultate, die sie darauf zurückführen, daß diese Salze durch Wasser zersetzt werden. „Auffallend bleibt bei den Sättigungsversuchen und den Fällungen durch Gold- und Platinchlorid, daß das Alkaloid, trotzdem es zwei Atome Stickstoff im Molekül zu enthalten scheint, sich wie eine einsäurige Basis verhält“[2]). Ihre Versuche, ein krystallisiertes Derivat des Lycakonitins darzustellen, führten nicht zum Ziele; die Fällungen mit Cadmiumjodidjodkalium, Quecksilberjodidjodkalium und Pikrinsäure sind amorph und werden durch Wasser zersetzt. Auch die Salze mit Chlor- und Bromwasserstoffsäure, ferner mit Jodwasserstoff, Salpeter-, Schwefel- und Phosphorsäure, sowie mit Wein- und Oxalsäure krystallisieren nicht. In verdünnter Essigsäure löst sich das Alkaloid nicht. Sie schließen aber aus der Diffusionsfähigkeit des Nitrates, daß das Lycakonitin einen krystalloiden Charakter habe. Mit Bromwasser erhielten sie ein amorphes Bromid, das sie als Tribromlycakonitin ansprechen.

Dohrmann hat sein reines Lycakonitin durch fraktionierte Fällung der ätherischen Lösung mit Petroläther dargestellt. Nach seinen Angaben stellt die Base ein weißes amorphes Pulver dar, das sich beim Erhitzen von 80° an bräunt und bei 116,4° (korr. ?) schmilzt.

Die wässerige Lösung seines Lycakonitins verlor während achttägigen Stehens die alkalische Reaktion und zeigte endlich eine sauere. Ebenso wie Dragendorff und Spohn, schließt er daraus, daß Wasser zersetzend auf die Base einwirke.

Zur Analyse hat er das Lycakonitin bei 65° getrocknet. Er stellt für das Alkaloid die Formel $C_{44}H_{60}N_2O_{12}$ auf. Aus den Analysen des Gold- und Platinsalzes leitet er dieselbe Formel ab. Das durch Bromwasser erzeugte Bromid hält er für ein Dibromlycakonitin.

Während die Arbeit von Dohrmann im Grunde nur eine Revision der Veröffentlichung von Dragendorff und Spohn bedeutet, zeigt die Arbeit von v. d. Bellen gewisse Fortschritte in der Erkenntnis des Lycakonitins.

v. d. Bellen hat z. B. das Molekulargewicht des Lycakonitins in benzolischer Lösung nach der Gefrierpunktsmethode bestimmt und

---

[1]) l. c. S. 329.
[2]) l. c. S. 336.

es zu 662,1 gefunden. Allerdings lassen sich gegen die Art, wie er zu diesem, nebenbei bemerkt, richtigen Werte gekommen ist[1]), erhebliche Bedenken geltend machen. Er hat ferner ein amorphes Jodäthylat der Base dargestellt und gefunden, daß das Lycakonitin nur ein Molekül Jodäthyl addiert. Er schloß daraus, daß die frühere Annahme Dragendorff's, daß das Lycakonitin zwei Atome Stickstoff enthalte, hinfällig sei. Auf Grund seiner Analysen und auf Grund der von Dohrmann angegebenen Werte für den Gold- und Platingehalt der entsprechenden Salze des Lycakonitins stellt er für dieses die Formel $C_{37}H_{52}N.O_9$[2]) auf. Dabei darf aber nicht verschwiegen werden, daß v. d. Bellen die von Dohrmann ermittelten Werte in einer etwas merkwürdig anmutenden Weise umrechnet. Mit der Annahme nur eines Stickstoffatoms im Lycakonitin gerät v. d. Bellen übrigens einigermaßen in Widerspruch mit seinen späteren Angaben; er findet nämlich ebenfalls, daß das Lycakonitin bei der Spaltung eine stickstoffhaltige Base und eine stickstoffhaltige Säure liefere.

Ferner hat v. d. Bellen die Anwesenheit von Methoxylgruppen in der Base nachgewiesen und glaubt bei der Oxydation des Lycakonitins mit Permanganat sowie mit Salpetersäure die Entstehung von Benzoesäure nachgewiesen zu haben, ohne jedoch einen strikten Beweis für deren Vorhandensein beibringen zu können.

Was die Eigenschaften des Myoctonins anbelangt, so schreiben Dragendorff und Spohn darüber: „Das beim Abdunsten der Chloroformauszüge hinterbleibende Alkaloid weicht in seinen Eigenschaften so bedeutend vom Acolyctin Hübschmann's ab, daß eine Identität ausgeschlossen zu sein scheint"[3]). Zur Reinigung des Rohprodukts haben sie dasselbe gepulvert und mit Aether vollständig ausgezogen, um das etwa noch vorhandene Lycakonitin zu entfernen. Sie haben dann in weinsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Tierkohle entfärbt. Der mit Natriumbikarbonat wieder alkalisch gemachten Lösung haben sie durch Schütteln mit Chloroform das Alkaloid entzogen und es so als amorphen Firnis gewonnen, der gepulvert ein weißes bis blaßrötliches Pulver darstellt. In Wasser finden sie es schwer löslich, sie glauben aber, daß diese Lösung mit einer Zersetzung verbunden sei. Das Myoctonin reagiert alkalisch und schmeckt rein bitter, nicht scharf. Den Schmelzpunkt geben sie zu 143,5—144° (korr.!) an. Ebenso, wie das Lycakonitin, verliert auch das getrocknete Myoctonin die Fähigkeit krystallinische Spaltungsprodukte zu liefern. Auf Grund ihrer Elementaranalysen stellen sie für die bei 80° getrocknete Substanz die Formel $C_{27}H_{30}N_2O_8$ auf. Das amorphe Gold- und Platindoppelsalz liefern ihnen wenig stimmende Werte. Salze des Myoctonins haben sie nicht krystallisiert erhalten können.

---

[1]) l. c. S. 16.

[2]) Diese Formel widerspricht dem Gesetze der paaren Atomzahlen

[3]) l. c. S. 377.

Einberg hat das von ihm benutzte Präparat dadurch gereinigt, daß er die benzolische Lösung fraktioniert mit Petroläther fällt, wobei die Verunreinigungen mit den ersten Anteilen ausfallen. Er erhält aus dem Rohprodukt nur 38% der reinen Base und vermutet daher, daß in dem rohen Myoctonin mindestens noch eine andere Komponente vorhanden sei. Auf Grund seiner Analysen stellt er für das Myoctonin die Formel $C_{40}H_{56}N_2O_{12}$ auf, deren Berechtigung er durch Darstellung und Analyse des amorphen Gold- und des ebenfalls amorphen Platinchloriddoppelsalzes, sowie durch Neutralisationsversuche zu stützen sucht.

Von Derivaten hat Einberg durch Einwirkung von Brom auf eine Lösung von salzsaurem Myoctonin ein amorphes Bromderivat erhalten, das er als Dibrommyoctonin anspricht.

v. d. Bellen, der bei einer Molekulargewichtsbestimmung nach der kryoskopischen Methode den Wert 713 fand, kommt ebenfalls zur Formel $C_{40}H_{56}N_2O_{12}$ für das Myoctonin. Er hat weiter ein amorphes Jodäthylat dargestellt und konstatiert die Anwesenheit von Methoxylgruppen in der Base. Bei einem Oxydationsversuche mit Salpetersäure findet er als Reaktionsprodukte CO_2, Pikrinsäure, Benzoesäure und Ammoniak, ohne Belege für deren Entstehung beizubringen.

Wir hätten dann über Abbaureaktionen der beiden Alkaloide zu berichten. Schon Dragendorff und Spohn haben die Einwirkung von Wasser höherer Temperatur auf die Basen studiert und wollen sowohl beim Lycakonitin als beim Myoctonin dieselben faßbaren Zersetzungsprodukte erhalten haben. Sie können aber, da den Basen nach ihrer Auffassung eine ganz verschiedene Elementarzusammensetzung zukommt, diese Tatsache nicht anders erklären, als daß bei der Spaltung außer den isolierten noch ein bezw. mehrere Spaltstücke entstehen, die die Verschiedenheit der beiden Alkaloide verursachen. Es ist ihnen aber nicht gelungen, ein derartiges Produkt nachzuweisen. Uebrigens geben Dragendorff und Spohn für das Myoctonin keine diesbezüglichen Versuche an. Die bei 60 stündigem Erhitzen des Lycakonitins mit der zwanzigfachen Menge Wasser auf 100° entstehende Säure, die sie dem Reaktionsprodukte durch Ausäthern entzogen haben, besteht aus zwei Bestandteilen, von denen der eine mit Wasser und Aetherdämpfen flüchtig ist, und der auch in Wasser leichter lösliche ist. Diese Säure ist sehr unbeständig, sie verwandelt sich an der Luft in ein rotbraunes Harz, zeigt aber gegen ammoniakalische Silberlösung nur ein geringes Reduktionsvermögen. Auf Grund einiger qualitativer Reaktionen, die anscheinend mit sehr unreinem Materiale ausgeführt sind, glauben Dragendorff und Spohn sie als β-Resorcylsäure (2.4-Dioxybenzoesäure) ansprechen zu sollen.

Die zweite der Säuren gibt mit Silbernitrat einen weißen, mit Kupferacetat einen hellgrünen Niederschlag. Der weiße Niederschlag mit Mercuronitrat wird beim Erwärmen zersetzt. Die Säure ist stick-

stoffhaltig, sie wird als Lycoctoninsäure bezeichnet. Da nach ihrer Angabe dieselbe Säure bei der Einwirkung von Natronlauge auf die Base in reichlicherer Menge entsteht, diskutieren sie ihre Konstitution gelegentlich der Beschreibung dieses Verseifungsversuches.

Aus der mit Bikarbonat alkalisch gemachten Lösung konnten Dragendorff und Spohn durch Aether eine Base ausschütteln, welche beim Verdunsten des Lösungsmittels krystallisiert hinterbleibt. Aus der mit Aether erschöpften Flüssigkeit erhielten sie endlich durch Extraktion mit Chloroform eine bräunliche harzige alkaloidische Masse, in der sie das Acolyctin Hübschmann's vermuten. Sie haben dieses Alkaloid aber weder beschrieben noch isoliert.

Das durch Aether isolierte krystallisierte Alkaloid — Lycaconin — ist in Aether ziemlich schwer löslich.

Die Lösungen, ebenso die Solution in Alkohol und schwefelsäurehaltigem Wasser fluoresziert schön in Blau. Das über Schwefelsäure getrocknete Material zeigt den Schmelzpunkt 90,3—91,3 (korr.) und wird dabei amorph, läßt sich aber durch Wasserdampf oder Wasser von gewöhnlicher Temperatur rasch wieder in Krystalle umwandeln.

Auf Grund einer Elementaranalyse stellen sie mit Vorbehalt die Formel $C_{33}H_{56}N_4O_8$ auf. Eine Reaktionsgleichung haben sie nicht aufgestellt.

Außer der Spaltung mit Wasser bei erhöhter Temperatur haben Dragendorff und Spohn auch die Einwirkung von Salzsäure auf das Alkaloid studiert. Sie schreiben darüber: „Die Zersetzung des Lycakonitins mit salzsäurehaltigem Wasser scheint derjenigen mit reinem Wasser ähnlich zu verlaufen, vor derselben aber keine Vorzüge zu haben“[1]).

Dohrmann hat dann die Resultate von Dragendorff und Spohn nachgeprüft, ohne zu einem anderen Resultate zu kommen.

Im übrigen beschäftigen sich die Arbeiten Dragendorff's und seiner Schüler mit dem Verhalten des Lycakonitins und Myoctonins gegen Alkalien.

Beim Erwärmen von Lycakonitin mit 4% Natronlauge auf 100° beobachten Dragendorff und Spohn, daß nach einiger Zeit alles amorphe Alkaloid verschwunden war, und daß ein großer Teil davon in eine krystallisierte Substanz übergegangen war.

Aus dem Filtrate dieses neuen Körpers konnten sie nach dem Ansäuern durch Ausschütteln mit Aether ein Gemenge eines braunen Harzes mit einer Säure erhalten, „die an der feuchten Luft bald teilweise in eine braune harzige Substanz übergeht“. „In ihren Reaktionen entspricht sie der durch Erhitzen mit Wasser aus dem Alkaloid abgespaltenen stickstoffhaltigen Säure“[2]).

Diese Lycoctoninsäure, für welche sie die Formel $C_{17}H_{18}N_2O_7$ aufstellen, zeigt den Schmelzpunkt 146,1—148,6° (korr.). Aus der

[1]) l. c. S. 366.
[2]) l. c. S. 353.

mit Aether erschöpften, mit Bikarbonat übersättigten Flüssigkeit gelang es ihnen zunächst durch Aether, dann durch Chloroform je eine amorphe Base zu isolieren, die sie aber nicht weiter untersuchten.

Dem krystallisierten Alkaloid, Lycoctonin, wird die Formel $C_{27}H_{37}N_2O_7$[1]) zuerteilt. Sie finden den Schmelzpunkt bei 90,3—91,8°, seine Drehung zu $[\alpha]_D = + 46,4°$. Die von ihnen aufgestellte Formel stützen sie durch Titration mit $^n/_{10}$-Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure. Die Analyse des amorphen Goldsalzes lieferte ihnen keine befriedigenden Resultate, was sie mit der Zersetzlichkeit des Salzes durch Wasser erklären. Die Salze des Lycoctonins mit Chlor- und Bromwasserstoffsäure, sowie das Sulfat erhielten sie nur amorph, das Nitrat krystallisiert dagegen.

„Mit dem Lycoctonin (Hübschmann) scheint also das Alkaloid identisch zu sein, welches wir durch Erwärmen mit 4% Natronlauge aus dem Lycakonitin gewannen. Es teilt mit ihm die Krystallform, das Verhalten des beim Schmelzen amorph gewordenen Alkaloids gegen Wasser etc. Daß gerade dieses Alkaloid von Hübschmann gewonnen wurde und nicht die in dem Lycoctonum präformierten, erklärt sich genügend aus dem Umstande, daß Hübschmann seine Auszüge längere Zeit mit größeren Mengen von Natriumkarbonat erhitzte. Das namentlich durch Chloroformausschüttelung zu erlangende amorphe in Wasser lösliche Alkaloid, welches sich neben Lycoctonin bei Einwirkung von Natron aus dem Lycakonitin bildet, besitzt, wie gleichfalls schon angedeutet wurde, viele Eigenschaften des Acolyctins“[2]).

Diese Resultate von Dragendorff und Spohn wurden zunächst von Einberg am Myoctonin nachgeprüft. Als Ergebnis der Aufspaltung dieses Alkaloids mit Natronlauge erhält Einberg eine krystallisierte Base, die dem Lycoctonin Dragendorff's völlig gleicht. Seine Analysen führen ihn zur Formel $C_{24}H_{38}NO_6 + 1$ aq.[3]), er findet ferner den Schmelzpunkt zu 94,2° (korr.), $[\alpha]_D$ zu + 38,91°.

Aus dem alkalischen Filtrate isoliert er dann eine Säure, deren stark saure Reaktion und deren stark blaue Fluoreszenz er feststellt. Da die Säure sublimiert, hält er das Vorliegen von Benzoesäure für erwiesen; der richtig beobachteten Fluoreszenz der Säure hat er aber kein Gewicht beigelegt.

Die zeitlich etwas spätere Arbeit von Dohrmann gibt dem bei der Spaltung des Lycakonitins mit Natronlauge gefundenen Lycoctonin die Formel $C_{24}H_{42}NO_7$[4]), den Schmelzpunkt findet er bei 98,8° (korr.).

Wird die bei der Extraktion der angesäuerten Lösung isolierte Substanz (die Dragendorff's Lycoctoninsäure entspricht) auf 100°

[1]) Diese Formel widerspricht dem Gesetze der paaren Atomzahlen.
[2]) S. 364.
[3]) Diese Formel widerspricht dem Gesetze der paaren Atomzahlen.
[4]) Diese Formel widerspricht dem Gesetze der paaren Atomzahlen.

erhitzt, so findet eine lebhafte Sublimation statt. Das Sublimat spricht er ohne weiteres als Benzoesäure an, den Rückstand als das Acolyctin Hübschmann's.

Dohrmann hält jedoch die von ihm gefundene Säure nicht für identisch mit der Lycoctoninsäure Dragendorff's. Er glaubt aber bei der Spaltung des Lycakonitins mit Barytwasser die Lycoctoninsäure isoliert zu haben.

Er gibt ihr mit Vorbehalt die Formel $C_{21}H_{23}NO_{10}$, den Schmelzpunkt findet er bei 161°. Dohrmann betont besonders die leichte Zersetzlichkeit der Säure.

v. d. Bellen endlich zeigte, daß die Basen, welche bei der Spaltung des Lycakonitins und des Myoctonins mit Natronlauge entstehen, identisch sind. Er übernimmt Dohrmann's Formel für dieselbe. Er beweist, daß in dem Lycoctonin eine tertiäre Base vorliegt durch Darstellung eines Jodäthylates und ihr negatives Verhalten gegen salpetrige Säure. Ferner stellte er ein Bromsubstitutionsprodukt her, das er als Tetrabromlycoctonin $C_{24}H_{38}Br_4NO_7$[1]) ansieht. Außerdem stellt er fest, daß die Methoxylgruppen des Lycakonitins und Myoctonins im Lycoctonin noch vorhanden sind.

Für die Lycoctoninsäure stellt er die Formel $C_{11}H_{13}NO_3$ auf, ihren Schmelzpunkt gibt er zu 135,98° (korr.) an.

Als positives Resultat läßt sich aus allen diesen Arbeiten, die durchweg an einer gewissen Unklarheit leiden, und deren Ergebnisse untereinander zum Teil im Widerspruche stehen, folgendes herausschälen:

Im *Aconitum Lycoctonum* sind zwei Alkaloide vorhanden, von denen das eine, das Lycakonitin, in Aether leicht löslich, in Wasser fast unlöslich ist. Seine Einheitlichkeit dürfte einem Zweifel kaum unterliegen.

Weiter ist ein in Aether schwer lösliches, in Chloroform leicht und in Wasser etwas lösliches Alkaloid, das Dragendorff als Myoctonin bezeichnet, gefunden worden, dessen einheitliche Zusammensetzung erheblich bezweifelt werden darf.

Für das Lycakonitin stellen Dragendorff und Spohn die Formel $C_{27}H_{34}N_2O_6$, Dohrmann $C_{44}H_{60}N_2O_{12}$ und endlich v. d. Bellen die Formel $C_{37}H_{52}NO_9$ auf. Aehnlich abweichend sind die Formeln, welche die verschiedenen Beobachter dem Myoctonin geben. Dragendorff und Spohn finden dafür die Formel $C_{27}H_{30}N_2O_8$, Einberg nach $C_{40}H_{56}N_2O_{12}$. Letztere Formel wird auch von v. d. Bellen angenommen.

Was die Abbauprodukte des Lycakonitins angeht, das Myoctonin verhält sich nach Dragendorff ganz ähnlich, so findet

[1]) Widerspricht dem Gesetze der paaren Atomzahlen.

dieser, daß bei der Hydrolyse mit Wasser zwei Säuren entstehen, von denen die eine stickstofffrei ist. Dragendorff ist geneigt diese Säure als β-Resorcylsäure anzusprechen, während er die zweite stickstoffhaltige als Lycoctoninsäure bezeichnet. Außer diesen beiden Säuren entsteht ferner in geringer Menge eine krystallisierte Base, deren Lösungen in Alkohol oder Aether durch starke blaue Fluoreszenz ausgezeichnet sind. Er nennt sie Lycaconin und erteilt ihr, mit Vorbehalt, die Formel $C_{33}H_{56}N_4O_8$.

Bei der Hydrolyse des Lycakonitins mit Natronlauge zerfällt es nach Dragendorff in eine stickstoffhaltige Säure, die Lycoctoninsäure, und ein krystallisiertes Alkaloid, das er als identisch erkennt mit dem Lycoctonin von Hübschmann. Merkwürdigerweise hat Dragendorff außer dem Nitrat keine krystallisierten Salze des Lycoctonins gewinnen können.

Die Resultate Dragendorff's wurden von seinen Schülern im wesentlichen bestätigt, nur in der Elementarzusammensetzung des Lycoctonins weichen ihre Angaben voneinander ab. So stellen Dragendorff und Spohn die Formel $C_{27}H_{47}N_2O_7$, Einberg $C_{24}H_{38}NO_6$ und Dohrmann endlich die Formel $C_{24}H_{42}NO_7$ auf.

Anders aber liegt die Sache bei der Lycoctoninsäure. Während Dragendorff und Spohn, und zu dem gleichen Resultate kommt v. d. Bellen, die Lycoctoninsäure als eine wohlcharakterisierte Säure ansehen und ihr die Formel $C_{17}H_{18}N_2O_7$ bezw. $C_{11}H_{13}NO_3$ zuschreiben, leugnet Einberg die Existenz dieser Säure überhaupt, ist vielmehr geneigt, sie — wohl im Hinblick auf die Resultate, die zu jener Zeit L. R. Alder Wright[1]) bei der Untersuchung von *Aconitum Napellus* erhielt — über die Alkaloide dieser Pflanze hatte kurz vorher Jürgens[2]) im Dorpater Laboratorium gearbeitet — als Benzoesäure aufzufassen, die durch das Acolyctin Hübschmann's verunreinigt sei. Auch Dohrmann kommt bei der Untersuchung der Spaltung des Lycakonitins mit Natronlauge zu dem gleichen Schlusse wie Einberg. Dagegen will er, was einigermaßen verwunderlich ist, bei der Spaltung mit Barytwasser neben Lycoctonin die Lycoctoninsäure erhalten haben.

---

[1]) Becket und Wright, Chem. News 82, 231; Ber. 8, 1466; Wright, Pharm. Journ. et Transact. III. ser., No. 326; Ber. 9, 1803; Wright, Journ. chem. soc. 31, I., 143; Wright und Luff, Journ. chem. soc. 33, 338; Wright, Pharm. Journ. et Transact. III. ser., No. 533; Arch. d. Pharm. (3), 18, 234.

[2]) A. Jürgens, Diss., Dorpat 1885.

Bei unseren Untersuchungen sind wir zu Resultaten gekommen, die einerseits von den Ergebnissen Dragendorff's erheblich abweichen, die aber andererseits die anscheinend außerordentlich verwickelte Frage nach der Konstitution der Alkaloide des *Aconitum Lycoctonum* in ziemlich einfacher Weise zu lösen scheinen.

Was zunächst das Lycakonitin anbelangt, so haben wir dieses im wesentlichen nach Dragendorff's Methode dargestellt und das sorgfältig gereinigte Alkaloid verbrannt. Zu den Elementaranalysen haben wir Material von verschiedener Darstellung benutzt, das aus Wurzeln gewonnen war, die in verschiedenen Jahren eingesammelt wurden. Da die große Anzahl von Analysen bei beiden Materialien das gleiche Resultat ergab und auch die Analysen befriedigend übereinstimmten, zweifeln wir nicht an der Reinheit und Einheitlichkeit unseres Lycakonitins. Im übrigen haben wir bei der ziemlich großen Zahl der von uns ausgeführten Spaltungsversuche, die Substanz dazu entstammt Wurzeln, die in den Jahren 1907, 1908, 1909 und 1911 in der Schweiz eingesammelt worden sind[1]), niemals ein abweichendes Verhalten in den einzelnen Sorten des Lycakonitins beobachtet. Aus unseren analytischen Daten ergibt sich ohne Zweifel die Formel des Lycakonitins zu $C_{36}H_{46}N_2O_{10}$, die wir durch Molekulargewichtsbestimmungen nach der kryoskopischen Methode gestützt haben.

Das Lycakonitin hat nur schwach basische Eigenschaften; selbst unter Anwendung von Jodeosin als Indikator läßt es sich nicht titrieren.

Bei der Darstellung des Myoctonins sind wir von der Methode Dragendorff's einigermaßen abgewichen. Während dieser das ganze Material ohne tiefergreifende Reinigung — von der Verwendung von Petroläther (Einberg) haben wir selbstverständlich abgesehen — gebraucht, haben wir bei einigen Vorversuchen zunächst festgestellt, daß das Myoctonin Dragendorff's zum Teil aus seiner Lösung in Säuren durch Rhodankalium gefällt wird, während der größere Teil in Lösung bleibt.

Bei den Analysen, die ebenfalls mit Material verschiedener Darstellung ausgeführt wurden, haben wir die einigermaßen überraschende Beobachtung gemacht, daß die prozentuale Zusammensetzung des Myoctonins mit der des Lycakonitins übereinstimmt.

[1]) Die Herren Caesar & Loretz, Halle a. S., hatten die Freundlichkeit die seltene Droge für uns zu beschaffen, wofür wir ihnen auch an dieser Stelle bestens danken.

Wir glaubten zunächst, daß die Verschiedenheit der beiden Alkaloide auf sterische Gründe zurückzuführen sei. Die Molekulargewichtsbestimmung in Naphthalin, demselben Lösungsmittel, das wir auch bei der Molekulargewichtsbestimmung des Lycakonitins verwandt hatten, zeigte aber, daß dem Myoctonin die doppelte Formel zukomme.

Als Formel des Myoctonins stellen wir demnach $(C_{36}H_{46}N_2O_{10})_2$ auf.

Auch das Myoctonin ist eine schwache Base. Versuche, eine Aequivalentgewichtsbestimmung durch Titration durchzuführen, waren deshalb erfolglos.

Im übrigen haben wir bei den Spaltungen des Myoctonins qualitativ dieselben Resultate erhalten, wie bei den Spaltungen des Lycakonitins, was mit unserer Auffassung des Myoctonins als Dimerem des Lycakonitins durchaus im Einklange steht.

Wir haben dann weiter das Verhalten des Lycakonitins gegen Wasser von höherer Temperatur studiert, haben aber gefunden, daß die Hydrolyse in sehr wenig glatter Weise verläuft. Trotzdem wir 120 g des wertvollen Materials geopfert haben, konnten wir nur wenige Gramme von Dragendorff's Lycaconin isolieren. Nebenbei erhielten wir eine stickstofffreie Säure, die in Aether schwer löslich ist. Bei der Titration erhielten wir ein merkwürdig niedriges Aequivalentgewicht, nämlich 60,16. Da wir überdies bei einer Verbrennung, die mit dem rohen Materiale ausgeführt war, einigermaßen auf Bernsteinsäure stimmende Werte erhielten, und wir außerdem auf Grund einiger qualitativer Reaktionen[1]) auf das Vorliegen dieser Säure schließen konnten, unterwarfen wir den Rest unseres Materials einer energischen Reinigung mit Salpetersäure und konnten so einwandfrei die Identität unserer stickstofffreien Säure mit Bernsteinsäure nachweisen. Dragendorff's angebliche β-Resorcylsäure war demnach außerordentlich stark verunreinigte Bernsteinsäure.

Ueber das Lycaconin Dragendorff's werden wir weiter unten gelegentlich der Spaltung des Lycakonitins mit Salzsäure berichten.

Auch bei der Untersuchung der alkalischen Spaltung des Lycakonitins haben wir ganz interessante Resultate gefunden. Wir haben zunächst beobachtet, daß man in einfacherer Weise als Dragendorff zum Ziele gelangt, wenn man das Lycakonitin nicht in gepulvertem Zustande, sondern in Alkohol gelöst mit Alkali-

[1]) Siehe Experimenteller Teil.

lauge, am besten in berechneter Menge, der Verseifung unterwirft. Ebenso wie Dragendorff erhielten wir dabei ein krystallisiertes Alkaloid, das wir aber in wesentlich reinerem Zustande erhalten zu haben glauben als jener Forscher. Insbesondere konnten wir ohne Schwierigkeit eine Reihe von krystallisierten Salzen darstellen. Wir erhielten das Lycoctonin[1]) als weiße Krystallnadeln, Schmelzpunkt 131—133°. Beim Erhitzen auf 100° unter vermindertem Druck verliert die Base ein Molekül Wasser. Ob dieses Wasser als Krystallwasser oder Konstitutionswasser anzusprechen ist, möchten wir vorläufig nicht entscheiden. Die Ergebnisse der Molekulargewichtsbestimmung scheinen für die letztere Auffassung zu sprechen. Die Elementaranalysen, die an getrocknetem Material ausgeführt wurden, stimmen gut auf die Formel $C_{25}H_{39}NO_7$, für das krystallisierte Material würde sich demnach die Formel $C_{25}H_{41}NO_8$ ergeben. Das Lycoctonin enthält vier Methoxylgruppen, außerdem konnten wir mit Hilfe der Herzig-Meyer'schen Methode eine Methylimidgruppe nachweisen. Von den übrigen Sauerstoffatomen sind mindestens zwei in Form von Hydroxylgruppen vorhanden, so daß nur noch die Funktion eines Sauerstoffatoms aufzuklären ist.

Das Lycoctonin ist eine starke tertiäre Base, die ein gut charakterisiertes Jodmethylat liefert und deren wässerige Lösung Phenolphthaleinlösung rötet. Unter Anwendung von Jodeosin oder Methylrot läßt es sich scharf titrieren. Aequivalenzbestimmungen, die wir unter Anwendung dieser Indikatoren ausgeführt haben, führen ebenfalls eindeutig auf die Formel $C_{25}H_{41}NO_8$ für das krystallisierte Material. Durch Ammoniak wird das Lycoctonin aus seinen Salzlösungen erst nach einiger Zeit in schön krystallisierter Form abgeschieden. Die Fällung ist nicht vollständig; ein Teil des Lycoctonins bleibt als salzsaures Salz in Lösung. Ja, es gelingt sogar, durch längeres Erhitzen von Lycoctonin mit Ammoniumchloridlösung die gesamte Base in das salzsaure Salz überzuführen.

Während wir bezüglich des Lycoctonins, abgesehen von der Formel, die Befunde Dragendorff's einigermaßen bestätigen konnten, sind wir hinsichtlich der Lycoctoninsäure zu ganz anderen, abweichenden Resultaten gekommen. Als wir die alkalische Lösung

[1]) Das von der Firma E. Merck, Darmstadt, in den Handel gebrachte Lycoctonin scheint im wesentlichen mit unserem Lycakonitin identisch zu sein. Mit der krystallisierten Base, die wir nach dem Vorgange von Hübschmann und Dragendorff als Lycoctonin bezeichnen, stimmt es nicht überein.

von der Spaltung des Lycakonitins vorsichtig mit so viel Säure versetzten, daß das anfangs zugesetzte Alkali gerade gebunden war, erhielten wir eine in Wasser ziemlich schwer lösliche Säure, die wir als Lycoctoninsäure bezeichnen wollen. Bei der Titration fanden wir ihr Aequivalentgewicht zu 118—119. Unter der Annahme, daß eine zweibasische Säure vorliege, ergab sich ein Molekulargewicht von 236—238. Die Säure ist stickstoffhaltig. Bei der Elementaranalyse erhielten wir Werte, die auf eine Dikarbonsäure der Formel $C_{11}H_{11}NO_5$ hinweisen. Die gesamte Spaltung des Lycakonitins ist demnach nach folgender Bruttogleichung verlaufen:

$$\underset{\text{Lycakonitin.}}{C_{36}H_{46}N_2O_{16}} + 2\,H_2O = \underset{\text{Lycoctonin.}}{C_{25}H_{39}NO_7} + \underset{\text{Lycoctoninsäure.}}{C_{11}H_{11}NO_5}$$

Dieser Reaktionsverlauf erklärt auch, weshalb das Suchen von Dragendorff nach weiteren Spaltungsprodukten des Lycakonitins ohne Erfolg gewesen ist. Die Nebenprodukte, die auch wir bei dieser Spaltung erhielten, sind offenbar nur einer tiefgreifenden Zersetzung des Lycakonitins durch Natronlauge bez. Wasser zuzuschreiben.

Die Lycoctoninsäure hat sich als ein recht interessanter Körper erwiesen. Bei einigen Spaltungen, die wir ohne die genügende Sorgfalt vorgenommen hatten, hatten wir beobachtet, daß wir statt der Lycoctoninsäure eine andere, leichter lösliche Säure erhielten, deren Lösungen sich durch starke blauviolette Fluoreszenz auszeichneten. Bei der Untersuchung einer derartigen Säure erhielten wir bei der Verbrennung Zahlen, welche von den von der Lycoctoninsäure geforderten Werten für C und H um mehrere Prozente abwichen. Wir haben darauf auch den Stickstoffgehalt bestimmt und diesen erheblich höher gefunden als die Formel $C_{11}H_{11}NO_5$ verlangt. Das Aequivalentgewicht einer derartigen Säure ergab sich bei der Titration als 136—137. Diese Werte ließen, ebenso wie der Schmelzpunkt 145° auf das Vorliegen von Anthranilsäure schließen. Es lag nahe, anzunehmen, daß diese Anthranilsäure einer sekundären Veränderung der Lycoctoninsäure ihre Entstehung verdanke. Das ist in der Tat der Fall.

Als wir reine Lycoctoninsäure mit Salzsäure einige Zeit am Rückflußkühler kochten, konnten wir aus dem Reaktionsprodukte zwei Säuren isolieren. Die eine, in Aether leicht lösliche, erwies sich als Anthranilsäure, die zweite, in Aether schwer lösliche, als Bernsteinsäure.

$$\underset{\text{Lycoctoninsäure.}}{C_{11}H_{11}NO_5} + H_2O = \underset{\text{Anthranilsäure.}}{C_6H_4\begin{cases}COOH\ (1)\\NH_2\ \ (2)\end{cases}} + \underset{\text{Bernsteinsäure.}}{\begin{matrix}CH_2.COOH\\|\\CH_2.COOH\end{matrix}}$$

Der Lycoctoninsäure kommt demnach die Konstitution einer Succinanil-o-karbonsäure zu

$$C_6H_4\begin{cases}COOH\ (1)\\ NH.CO.CH_2.CH_2.COOH\ (2).\end{cases}$$

Nach Abschluß unserer Untersuchungen wurden wir darauf aufmerksam, daß an schwer zugänglicher Stelle kurz zuvor[1]) die Synthese einer derartigen Säure beschrieben worden war. Die dort gemachten Angaben über die Succinanil-o-karbonsäure stimmen mit den Beobachtungen, die wir an unserer Lycoctoninsäure machen konnten, völlig überein.

Bei der Spaltung des Myoctonins mit Natronlauge, die in gleicher Weise, wie die des Lycakonitins ausgeführt wurde, haben wir die gleichen Spaltungsprodukte: Lycoctonin und Lycoctoninsäure beobachtet, nur war die Ausbeute an letzterer etwas geringer.

Außer der Spaltung mit Natronlauge haben wir auch die Einwirkung von 10%iger Salzsäure auf Lycakonitin und Myoctonin studiert. Bei wochenlanger Einwirkung von Salzsäure auf Lycakonitin und Myoctonin kann man aus dem Reaktionsprodukt ein Alkaloid gewinnen, das sich als identisch erweist mit dem Produkt, das aus Lycakonitin durch Spaltung mit Wasser bei höherer Temperatur erhalten wird.

Die Ausbeute ist aber unvergleichlich viel größer als bei der Wasserspaltung. Durch die Spaltung mit Salzsäure konnten wir aus dem Lycakonitin und dem Myoctonin ca. 50% des Ausgangsmaterials an dem neuen Alkaloid gewinnen. Dieser neue Körper zeichnet sich durch eine außerordentlich intensive Fluoreszenz seiner Lösungen in Alkohol und Aether aus. Das Alkaloid ist schwer löslich. Seine Salze sind amorph, mit Ausnahme des Perchlorates, in dem es als zweisäurige Base auftritt.

Das Alkaloid besitzt die Formel $C_{32}H_{44}N_2O_8$.

Aus der von basischen Stoffen befreiten Mutterlauge konnten wir reichliche Mengen von Bernsteinsäure isolieren. Die Bildung

---

[1]) Jahresbericht der Firma J. D. Riedel, Berlin, 1912, S. 20.

des neuen Körpers aus dem Lycakonitin erfolgt demnach nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Lycakonitin.}}{C_{36}H_{46}N_2O_{10}} + 2\,H_2O = C_{32}H_{44}N_2O_8 + \underset{\text{Bernstein-säure.}}{C_4H_6O_4}$$

Die Base enthält vier Methoxyl- und eine Methylimidgruppe. Bei der Spaltung mit Natronlauge zerfällt sie in Lycoctonin und Anthranilsäure nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Anthranoyl-lycoctonin.}}{C_{32}H_{44}N_2O_8} + H_2O = \underset{\text{Lycoctonin.}}{C_{25}H_{39}NO_7} + \underset{\text{Anthranil-säure.}}{C_6H_4\begin{cases}COOH\ (1)\\NH_2\ (2)\end{cases}}$$

Demnach würde das neue Alkaloid als Anthranoyllycoctonin zu bezeichnen sein.

Trotzdem das Anthranoyllycoctonin sehr wahrscheinlich mit dem Lycaconin Dragendorff's identisch ist, glauben wir von der Verwendung dieses Namens absehen zu sollen, da man als Aconine bisher nur die Produkte der völligen Spaltung der Akonitalkaloide bezeichnet hat, demnach die Bezeichnung des Anthranoyllycoctonins als Lycaconin nur irreführend wirken könnte.

Im Anschlusse an diese Erörterungen dürfte es nicht uninteressant sein, die Beziehungen der Alkaloide von *Aconitum Lycoctonum* zu denen der übrigen Akonitarten einer Betrachtung zu unterziehen. Naturgemäß können wir dabei auf die wenig bekannten Alkaloide von *Aconitum septentrionale* (Lappaconitin, Septentrionalin, Cynoctonin), ferner auf die von *Aconitum heterophyllum* (Atisin) und *Aconitum palmatum* (Palmatisin) nicht näher eingehen, da deren Konstitution zu wenig bekannt ist.

Was die übrigen Akonitalkaloide anbelangt, so sind deren Stammpflanzen und ihre endgültigen Spaltungsprodukte in folgender Tabelle (S. 20) zusammengestellt.

Wenn wir alle diese Akonitalkaloide betrachten, so fällt zunächst auf, daß alle Akonitine, mit Ausnahme der aus *Aconitum Lycoctonum* gewonnenen bei der vollständigen Hydrolyse zwei einbasische Säuren liefern, während die Alkaloide von *Aconitum Lycoctonum* nur eine, dafür aber, was sehr bemerkenswert ist, zweibasische Säure liefern, die ihrerseits wieder ein eigenartiges Acylderivat darstellt und sich auch durch ihren Stickstoffgehalt von den übrigen Spaltungssäuren der Akonitalkaloide unterscheidet.

In dem Gehalt eines Anthranilsäurederivates steht übrigens *Aconitum Lycoctonum* in der Familie der Ranunculaceen nicht ganz isoliert da. Wir möchten dabei darauf hinweisen, daß auch das Damascenin[1]) als ein Derivat der Anthranilsäure aufgefaßt

Stammpflanze	Alkaloid	Säuren	Basen
Aconitum Napellus L.	Akonitin[2]) $C_{34}H_{47(45)}NO_{11}$	Essigsäure Benzoesäure	Aconin $C_{25}H_{41(39)}NO_9$
Aconitum Fisheri Kusauzuknollen von Hokkaido	Jesakonitin[3]) $C_{40}H_{51}NO_{12}$	Anissäure Benzoesäure	Aconin $C_{25}H_{41(39)}NO_9$
Aconitum Fisheri ? Kusauzuknollen von Hondo	Japakonitin[4]) $C_{34}H_{47(45)}NO_{11}$	Essigsäure Benzoesäure	Japaconin $C_{25}H_{41(39)}NO_9$
Aconitum ferox	Pseudakonitin[5]) $C_{36}H_{49}NO_{12}$	Essigsäure Veratrumsäure	Pseudaconin $C_{25}H_{39}NO_8$
Aconitum chasmanthum Stapf	Indakonitin[6]) $C_{34}H_{47}NO_{10}$	Essigsäure Benzoesäure	Pseudaconin $C_{25}H_{39}NO_8$
Aconitum spicatum Brühl	Bikhakonitin[7]) $C_{36}H_{51}NO_{11}$	Essigsäure Veratrumsäure	Bikhaconin $C_{25}H_{41}NO_7$
Aconitum Lycoctonum	Lycakonitin $C_{36}H_{46}N_2O_{10}$ Myoctonin $(C_{36}H_{46}N_2O_{10})_2$	Lycoctonin-säure	Lycoctonin $C_{25}H_{39}NO_7$

werden kann. Vielleicht liegt auch in dem Lappakonitin[8]), das sich ebenfalls durch eine stark rotviolette Fluorescenz auszeichnet, ein Anthranilsäurederivat vor.

Wesentlich ähnlicher als die sauren Spaltungsprodukte der Akonitine sind die alkaloidartigen. Ja, bei einigen sind dieselben sogar untereinander identisch, so ist das Aconin nicht nur ein

---

[1]) O. Keller, Arch. d. Pharm. 246, 1 ff. (1908); A. J. Ewins, C. 1912, I., 1724.

[2]) M. Freund und P. Beck, Ber. 27, 720—733 (1894); H. Schulze, Arch. d. Pharm. 244, 136 (1906).

[3]) K. Makoshi, Arch. d. Pharm. 247, 251 (1909).

[4]) K. Makoshi, Arch. d. Pharm. 247, 270 (1909).

[5]) M. Freund und R. Niederhofheim, Ber. 29, 852 (1896).

[6]) W. R. Dunstan und Andrews, Journ. chem. soc. vol. 87, II., 1620 (1905).

[7]) W. R. Dunstan und Andrews, Journ. chem. soc. vol. 87, II., 1650 (1905).

[8]) H. V. Rosendahl, Arb. d. pharmakol. Inst., Dorpat, XI—XII. (1895).

Spaltungsprodukt des Akonitins, sondern auch des Jesakonitins, Pseudaconin das des Pseudakonitins und des Indakonitins. Diese Körper enthalten alle vier Methoxylgruppen und, soweit darauf geprüft worden ist, eine Methylimidgruppe:

Aconin	$C_{21}H_{29}NO_5(OCH_3)_4$,
Japaconin	$C_{21}H_{29}NO_5(OCH_3)_4$,
Pseudaconin	$C_{21}H_{27}NO_4(OCH_3)_4$,
Bikhaconin	$C_{21}H_{29}NO_3(OCH_3)_4$,
Lycoctonin	$C_{21}H_{27}NO_3(OCH_3)_4$.

Betrachtet man die so geschriebenen Formeln, so drängt sich die Vermutung auf, daß allen diesen Stoffen ein gemeinsames Kohlen- und Stickstoffskelett zugrunde liegen müsse. Es wird Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, diese Beziehungen aufzudecken.

Experimenteller Teil.

Darstellung der Rohbasen.

Zur Isolierung der rohen Alkaloide haben wir zunächst die grob gepulverte Wurzel mit Alkohol von 94,5% ausgezogen; ein Zusatz von Weinsäure unterblieb, da ein Vorversuch zeigte, daß der alkoholische Auszug der Wurzel ohnehin sauer reagiere. Zum Ausziehen haben wir uns der Methode der Verdrängung bedient: Je 1,5 kg der Droge wurde, mit genügend Spiritus durchfeuchtet, in einen Perkolator gebracht und in der üblichen Weise mit Alkohol extrahiert. Die ersten 4 Liter des Ablaufs wurden als „Vorlauf" zunächst beiseite gestellt. Die Behandlung des Wurzelpulvers mit Alkohol wurde solange fortgesetzt, bis der Abdampfrückstand von 100 ccm des Nachlaufs, der mit wenig Salzsäure aufgenommen wurde, nach dem Filtrieren mit Wismutjodid-Jodkali nur noch eine geringe Trübung zeigte. Einen Teil dieser Nachläufe benutzten wir zum Anfeuchten gleicher Mengen der Droge, die wir zunächst mit Nachläufen und erst zuletzt mit reinem Alkohol bis zur Erschöpfung behandelten.

Jeweils wurden 6 kg der Wurzel in vier Portionen nacheinander auf diese Weise systematisch ausgezogen. Diese Kolonnenextraktion hat den Vorteil, daß man mit geringeren Mengen von Alkohol auskommt, und daß die Menge der einzudampfenden Flüssigkeit verringert wird.

Vom Nachlauf der letzten Portion wurde zunächst bei 50° und 40—50 mm Druck in einer der Soxhlet'schen nachgebildeten Apparatur der Alkohol zum größten Teile abdestilliert und dann erst die Vorläufe in der gleichen Weise konzentriert, um ein übermäßig langes Erwärmen der alkoholischen Auszüge zu vermeiden und so einer eventuellen Zersetzung der Alkaloide vorzubeugen. Das noch dünnflüssige Konzentrat haben wir dann bei Zimmertemperatur etwa 14 Tage stehen lassen. Während dieser Zeit schied sich eine krystallinische Masse[1]) (Saccharose) ab.

[1]) Der Zuckergehalt schwankte in den einzelnen Jahrgängen der Droge, er war am größten in der im Jahre 1911 eingesammelten Wurzel. Aus 5 kg davon erhielten wir 92 g reinen krystallisierten Rohrzucker.

Durch mehrmalige Krystallisation aus Wasser mit Hilfe von Tierkohle wurde der Zucker gereinigt und zeigte dann alle Eigenschaften des Rohrzuckers.

Angewandter Zucker 5,6321 g. Gewicht der Lösung 55,495. d = 1,041. p = 10,147. α_D im 200 mm-Rohr = 14,1°, mithin $[\alpha]_D = 66{,}27°$.

Erst nach Entfernung des Zuckers, der sich sonst während des Eindampfens ausscheidet und ein außerordentlich lästiges Stoßen verursacht, konnten wir das Filtrat unter gleichen Bedingungen wie vorher zu einem dicken Extrakte eindampfen. Der Abdampfrückstand wurde dann in dem dreifachen Volumen Wasser verteilt und durch Filtrieren von der Hauptmenge des Fettes und Oeles getrennt. Die letzten Anteile des Oeles beseitigten wir durch dreimaliges Ausschütteln der schwach sauer (Lackmus) reagierenden Flüssigkeit mit Aether. Die mit Aether gesättigte Flüssigkeit machten wir mit Soda alkalisch und schüttelten sofort dreimal mit dem doppelten Volumen Aether aus. Die so von der Hauptmenge des ätherlöslichen Alkaloides befreite Flüssigkeit haben wir dann noch 10 Stunden lang im Hagemann'schen Apparat mit Aether ausgezogen, um eine möglichst vollständige Trennung der in Aether löslichen von den übrigen Alkaloiden zu bewirken. Beim Verdunsten des Aethers hinterblieb ein amorpher Firnis = rohes Lycakonitin.

Die Menge des Alkaloids wechselte je nach dem Jahrgange der Droge, am größten war die prozentuale Ausbeute im Jahre 1911, in dem wir aus 5 kg der Wurzel 125 g rohes Lycakonitin gewannen.

Die mit Aether erschöpfte Flüssigkeit wurde zunächst durch einen durchgesaugten Luftstrom von dem gelösten Aether befreit und dann mit Chloroform solange ausgeschüttelt, bis eine Probe der wässerigen Flüssigkeit nach dem Ansäuern mit Salzsäure durch Wismutjodid-Jodkali kaum mehr getrübt wurde. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterblieb eine dunkelbraune amorphe Masse, die nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator mit der gleichen Menge reinen Sandes gemischt wurde. Dieses Gemisch haben wir dann im Soxhlet mit absolutem Aether extrahiert, bis dieser fast nichts mehr aufnahm, bis also alles Lycakonitin entfernt war. Die im Sandgemisch zurückgebliebenen Alkaloide wurden durch Chloroform in Lösung gebracht, das Chloroform abdestilliert und der Rückstand zur Trockne gebracht. Das so erhaltene Alkaloidgemisch enthält noch durch Rhodanwasserstoffsäure fällbare Anteile. Wir lösten deshalb dieses Gemisch in der neunfachen

Menge 3%iger Salzsäure und versetzten diese Lösung allmählich mit 3% Kaliumrhodanidlösung. Beim Zusatz der Rhodanlösung trat eine Fällung ein, die sich beim Schütteln zu einer zähen, dunkelbraunen Masse zusammenballte. Der Zusatz von Rhodankalium erfolgte solange, bis ein weiterer Zusatz keine Trübung der über dem Niederschlage stehenden Lösung mehr bewirkte. (Untersuchung der durch Kaliumthiocyanat gefällten Alkaloide siehe: Seite 29.)

Das Filtrat von der Rhodanfällung wurde abermals mit Soda alkalisch gemacht und mit Chloroform erschöpfend ausgezogen. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieb das „Myoctonin" als amorphe, hellbräunlich gefärbte Masse.

Die Ausbeute an rohem Myoctonin ist wesentlich geringer als die an Lycakonitin, wir erhielten z. B. aus 8 kg der Wurzel 75 g Myoctonin.

Lycakonitin.

Zur Reinigung der Rohbase nahmen wir diese in soviel stark verdünnter Salzsäure auf, daß eine etwa 10%ige Lösung entstand, behandelten diese mit frisch ausgeglühter Tierkohle und filtrierten. Die nun schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit wurde alsbald mit Soda alkalisch gemacht und mit frisch destilliertem Aether ausgeschüttelt. Die ätherischen Lösungen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und der Aether abdestilliert. Die Base hinterbleibt dabei als schwach gelb gefärbter Firnis, der nach dem Zerreiben ein fast weißes Pulver darstellt. Die für die Elementaranalyse und für die Molekulargewichtsbestimmungen bestimmte Substanz haben wir noch zweimal derselben Behandlung unterworfen.

Das Lycakonitin ist ziemlich leicht löslich in Aether, leicht löslich in Alkohol und Chloroform, ziemlich schwer löslich in Benzol, unlöslich in Wasser und Petroläther. (Reaktionen des Lycakonitins siehe Tabelle am Schlusse der Arbeit.)

Im Gegensatz zu den Angaben von Dragendorff und Spohn[1]), die beobachteten, daß die ätherische Lösung des Lycakonitins und ebenso die Lösungen seiner Salze eine geringe Fluoreszenz zeige, konnten wir eine solche nicht feststellen. Offenbar war das fluoreszierende Lycakonitin durch eine kleine Menge des außerordentlich stark fluoreszierenden Anthranoyllycoctonins verunreinigt. (Das Anthranoyllycoctonin bildet sich sehr leicht bei der Einwirkung von Säuren auf das Lycakonitin.)

---

[1]) l. c. S. 338.

Das Lycakonitin ist eine schwache Base, die zwar Lackmus bläut, die sich aber weder bei Anwendung von Methylrot, noch bei Verwendung von Jodeosin als Indikator mit $^n/_{100}$-Salzsäure titrieren läßt. Aequivalenzbestimmungen, die wir auf diese Weise ausführen wollten, sind deshalb erfolglos geblieben.

Das Lycakonitin dreht rechts. Wir fanden in 99%igem Alkohol: 9,30 Substanz gelöst zu 100 ccm. $\alpha_D^{20} = 7{,}9^0$ im 200 mm-Rohr; $[\alpha]_D^{20}$ mithin $+ 42{,}47^0$.

Dragendorff und Spohn[1]) geben für die 10%ige alkoholische Lösung an: $[\alpha]_D = + 31{,}5^0$, Dohrmann[2]) $[\alpha]_D + 32{,}8^0$, v. d. Bellen[3]) $[\alpha]_D + 32{,}6^0$.

Die Elementaranalyse wurde mit Material ausgeführt, das aus Wurzeln gewonnen wurde, die im Jahre 1908 und im Jahre 1911 eingesammelt waren. Die unter No. 1—7 und No. 12 angeführten Analysen sind mit Lycakonitin von 1908, die unter No. 8—11 und No. 13 mit solchem von 1911 ausgeführt worden. Die Substanz wurde dazu bei 40 mm Druck und 100° getrocknet; wie wir uns durch Versuche überzeugten, bleibt das Lycakonitin dabei unverändert.

1. 0,1884 g lieferten 0,4460 g CO_2 und 0,1232 g H_2O.
2. 0,2172 g „ 0,5134 g „ „ 0,1450 g „
3. 0,2050 g „ 0,4876 g „ „ 0,1362 g „
4. 0,2054 g „ 0,4907 g „ „ 0,1417 g „
5. 0,1940 g „ 0,4611 g „ „ 0,1308 g „
6. 0,1880 g „ 0,4499 g „ „ 0,1291 g „
7. 0,2156 g „ 0,5111 g „ „ 0,1505 g „
8. 0,2123 g „ 0,5047 g „ „ 0,1443 g „
9. 0,1878 g „ 0,4442 g „ „ 0,1256 g „
10. 0,2074 g „ 0,4910 g „ „ 0,1358 g „
11. 0,1967 g „ 0,4646 g „ „ 0,1252 g „
12. 0,2050 g „ 7,5 ccm N (751 mm Druck, 17°).
13. 0,3674 g „ 13,6 ccm N (755 mm Druck, 17°).

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
C	64,56	64,47	64,87	65,16	64,82	65,05	64,65
H	7,32	7,47	7,43	7,72	7,54	7,68	7,81
N	—	—	—	—	—	—	—

	8.	9.	10.	11.	12.	13.
C	64,84	64,51	64,57	64,42	—	—
H	7,60	7,48	7,31	7,12	—	—
N	—	—	—	—	4,25	4,33

[1]) l. c. S. 338.
[2]) Diss. S. 21.
[3]) Diss. S. 9.

Berechnet für $C_{36}H_{46}N_2O_{10}$:
C 64,83%
H 6,96%
N 4,20%

Die Molekulargewichtsbestimmung im Beckmann'schen Apparat nach der Gefrierpunktsmethode ergab:

Substanz (bei 100° und 40 mm Druck getrocknet):	Naphthalin (K = 69):	Depression:	Mol.-Gew.:
0,4984 g	6,836 g	0,784°	641,7
0,3154 g	6,139 g	0,570°	621,9
0,4200 g	6,087 g	0,754°	631,5

Berechnet für $C_{36}H_{46}N_2O_{10}$:
Mol.-Gew. = 666,39.

Es ist uns nicht gelungen, krystallisierte Salze des Lycakonitins darzustellen, auch das Perchlorat konnte nicht krystallisiert erhalten werden. Ebensowenig führten die Acetylierungsversuche und Versuche zur Darstellung eines Jodmethylates zu gut charakterisierten Verbindungen. Von einer Beschreibung dieser Versuche sehen wir deshalb ab.

Myoctonin.

Das rohe Myoctonin ist seiner Darstellungsmethode zufolge schon ziemlich rein, so daß es ohne weiteres für präparative Zwecke verwendet werden kann. Das für analytische Zwecke und das zur Ausführung der Fällungs- und Farbreaktionen bestimmte Material (siehe Tabelle am Schlusse der Arbeit) haben wir in folgender Weise einer Reinigung unterworfen:

Das getrocknete Alkaloid wurde mit wenig Wasser angerieben um eventuell beim Abdampfen des Chloroforms entstandenes salzsaures Salz in Lösung zu bringen. Von der Lösung wurde abfiltriert und der Rückstand ausgewaschen. Durch Schütteln mit Wasser auf der Maschine (je 10 Stunden) brachten wir dann das Alkaloid in Lösung. Es zeigte sich dabei, daß das Myoctonin zu etwa 1% in Wasser von gewöhnlicher Temperatur löslich ist[1]). Die so erhaltenen Lösungen gaben nach dem Ansäuern mit Salpetersäure mit Silbernitrat eine kaum sichtbare Trübung, so daß sie also frei von Chlorid und Rhodanid waren.

Beim Abdunsten des Wassers im Vakuum über Schwefelsäure hinterbleibt das Myoctonin als schwach bräunlich gefärbte Masse, die nach dem Zerreiben ein fast weißes Pulver liefert.

[1]) Einberg, Diss. S. 29, gibt die Löslichkeit seines Myoctonins zu 1 : 41,8 an.

Um die Einheitlichkeit des Myoctonins festzustellen, haben wir das Rohalkaloid mit unzureichenden Mengen Wasser geschüttelt, ohne einen Unterschied in der Zusammensetzung des aus den verschiedenen Fraktionen erhaltenen Alkaloides beobachten zu können.

Das Myoctonin löst sich ferner leicht in Alkohol und Chloroform, sehr schwer in Aether und Benzol, unlöslich ist es in Petroläther.

Die alkoholische Lösung zeigt eine ganz geringe blauviolette Fluoreszenz, die wässerige Lösung fluoresziert nicht.

Das Myoctonin ist rechtsdrehend. Wir fanden:

10,27 g zu 100 ccm Lösung in 99%igem Alkohol $\alpha_D^{20} = 4{,}6^0$ im 100 mm-Rohr; $[\alpha]_D^{20} = +\ 44{,}79^0$[1]).

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° und 40 mm Druck getrocknet. Auch hier überzeugten wir uns durch einen Spaltungsversuch, daß das Myoctonin unter diesen Bedingungen keine Veränderung erleidet.

Die Analyse ergab:

1. 0,2246 g lieferten 0,5296 g CO_2 und 0,1490 g H_2O.
2. 0,2022 g „ 0,4782 g „ „ 0,1340 g „
3. 0,1908 g „ 0,4520 g „ „ 0,1276 g „
4. 0,1958 g „ 7,2 ccm N (754 mm Druck, 16°).
5. 0,2472 g „ 9,0 ccm N (752 mm Druck, 17°).

	Gefunden:					Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	$(C_{36}H_{46}N_2O_{10})_2$:
C	64,31	64,50	64,61	—	—	64,83
H	7,42	7,41	7,48	—	—	6,96
N	—	—	—	4,31	4,24	4,20

Die Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefrierpunktsmethode im Beckmann'schen Apparat zeigte, daß dem Myoctonin die Formel $(C_{36}H_{46}N_2O_{10})_2$ zukommt. Wir fanden:

Substanz:	Naphthalin (K = 69)	Depression:	Mol.-Gew.:
0,3922 g	6,359 g	0,357°	1192
0,3912 g	6,005 g	0,357°	1259

Berechnet für $C_{36}H_{46}N_2O_{10}$: 666,39.
„ „ $(C_{36}H_{46}N_2O_{10})_2$: 1333,78.

Auch hier haben wir vergeblich nach krystallisierten Salzen gefahndet.

---

[1]) Dragendorff und Spohn, l. c. S. 381, geben + 32,9° an, Einberg, l. c. S. 30, + 29,52°.

Spaltung des Lycakonitins mit Natronlauge.

Nach einer Reihe von Vorversuchen, bei denen wir mit wechselnden Mengen von Alkali gearbeitet haben, sind wir zur folgenden Methode der alkalischen Hydrolyse des Lycakonitins gekommen:

20 g Lycakonitin werden in ca. 120 g Alkohol gelöst und diese Lösung warm mit 60 ccm $^n/_1$-NaOH versetzt. Dabei färbte sich die Mischung sofort etwas dunkler. Wir haben dann unter Umrühren auf dem Wasserbade solange erhitzt, bis der weitaus größte Teil des Alkohols verdampft war. Auf Zusatz von etwas Wasser schied sich das Lycoctonin bereits in krystallisierter Form ab. Menge 5 g.

Das braun gefärbte Filtrat haben wir zunächst zur Entfernung von gelöstem Lycoctonin und unverändertem Lycakonitin dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt.

Die Chloroformlösung hinterließ beim Abdestillieren des Chloroforms 8,4 g eines Gemisches der beiden Basen, aus dem wir bei erneuter Verseifung mit 20 ccm $^n/_1$-Natronlauge weitere 3 g von Lycoctonin erhielten, so daß die Gesamtausbeute an diesem Körper 8 g betrug.

Die braun gefärbten alkalischen Filtrate vom Lycoctonin wurden vereinigt und zunächst mit so viel $^n/_1$-Salzsäure versetzt, daß die Lösung annähernd neutrale Reaktion zeigte, und dann durch Eindampfen auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen gebracht. Nach dem Erkalten haben wir dann so viel $^n/_1$-Salzsäure zugesetzt, daß die Gesamtmenge 40 ccm betrug, also die Hälfte der zur Spaltung verwendeten Natronlauge neutralisiert war. Hierbei schied sich eine flockige Trübung aus, die durch Filtration entfernt wurde. Das nun hellbraun gefärbte Filtrat zeigte auf Zusatz von weiteren 40 ccm $^n/_1$-Salzsäure eine milchige Trübung, die alsbald in eine krystallinische Fällung überging. Beim Stehen während einiger Zeit vermehrte sich die Menge derselben noch beträchtlich. Dem Filtrate konnte durch Ausschütteln mit Aether noch eine weitere Menge der „Lycoctoninsäure" entzogen werden. Menge 4,3 g.

Spaltung des Myoctonins mit Natronlauge.

In genau der gleichen Weise, wie oben angegeben, haben wir auch die Spaltung des Myoctonins durchgeführt, ohne daß wir in qualitativer Hinsicht einen Unterschied in dem Verhalten der beiden Alkaloide feststellen konnten. Dagegen war die Ausbeute

an Lycoctonin und Lycoctoninsäure etwas schlechter. Wir erhielten aus 20 g Myoctonin 3,5 g Lycoctonin und 2,8 g Lycoctoninsäure und weiter 7,8 g eines Gemisches von unverändertem Myoctonin mit Lycoctonin.

Spaltung der durch Rhodankalium fällbaren Basen.

Da es uns nicht gelungen ist, die durch Rhodankalium fällbaren Alkaloide in eine zur Analyse geeignete Form überzuführen, haben wir dieselben, ähnlich wie das Lycakonitin und Myoctonin, mit Alkali gespalten.

Den uns verbliebenen Rest (ca. 50 g) der Alkaloide lösten wir in Alkohol, erwärmten auf dem Wasserbade und versetzten unter Umrühren solange mit kleinen Mengen von 10%iger Kalilauge, bis die stark alkalische Reaktion der Lösung bestehen blieb. Nach dem Verjagen des Alkohols und Verdünnen mit Wasser trübte sich die schwarzbraune Flüssigkeit. Um etwa entstandene alkaloidartige Körper zu isolieren, schüttelten wir zunächst mit Chloroform aus. Den filtrierten dunkelbraunen Chloroformlösungen entzogen wir dann durch Salzsäure die basischen Produkte. Dabei schieden sich reichliche Mengen einer teerartigen schwarzen Masse ab. Die filtrierten sauren Lösungen machten wir dann mit Soda alkalisch und extrahierten vollständig mit Aether im Hagemann'schen Extraktionsapparate. Nach dem Konzentrieren der ätherischen Lösungen schieden sich reichlich Krystalle (Lycoctonin) ab. Der nach dem Abdestillieren des Aethers erhaltene hellgelbe Sirup wurde einer nochmaligen Verseifung unterworfen und lieferte dabei weitere Mengen der Krystalle. Das Alkaloid erwies sich durch seinen Schmelzpunkt 131—133° als Lycoctonin. Eine Mischprobe mit notorisch reinem Lycoctonin zeigte keine Depression des Schmelzpunktes. Menge des Lycoctonins 16,5 g.

Die alkalische, mit Chloroform ausgeschüttelte Flüssigkeit, die ebenfalls stark gefärbt war, neutralisierten wir mit Salzsäure so weit, daß die Flüssigkeit gegen Kongopapier eben noch alkalisch reagierte. Von der dabei ausgefällten braunschwarzen harzigen Masse filtrierten wir nach eintägigem Stehen ab und versetzten die jetzt nur noch hellbraun gefärbte Flüssigkeit mit Salzsäure im Ueberschusse. Nach kurzer Zeit krystallisierte eine Säure aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 170—171° schmolz. Ausbeute 3,5 g. Offenbar liegt in der Säure Lycoctoninsäure vor, deren Schmelzpunkt durch irgend eine hartnäckig anhaftende Verunreinigung herabgedrückt wird. Durch Krystallisation aus Wasser konnten wir ihren Schmelzpunkt nicht über 173° bringen.

Lycoctonin.

Das rohe Lycoctonin wird durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in farblosen langen Nädelchen erhalten, die leicht in Alkohol und Chloroform, einigermaßen in Benzol, schwer in Aether und Wasser löslich sind. In Petroläther ist das Lycoctonin unlöslich.

Das Lycoctonin ist rechtsdrehend. Wir fanden in 99%iger alkoholischer Lösung: 2,4045 g Lycoctonin (über H_2SO_4 getrocknet) in 19,6283 absolutem Alkohol gelöst, $d^{20} = 0{,}82748$, $[\alpha]_D^{20} = +\ 8{,}97^0$ $[\alpha]_D^{20} = +\ 49{,}64^0$ [1]).

Das Lycoctonin fängt bei 120° an zu sintern, wird bei 127° durchscheinend und schmilzt bei 131—133° [2]). Beim Erhitzen auf 137° findet eine Gasentwickelung statt.

Das Lycoctonin zeigt ziemlich stark basische Eigenschaften, seine wässerige Lösung rötet Phenolphthalein, und es läßt sich unter Anwendung von Methylrot und von Jodeosin als Indikatoren scharf titrieren. Die wässerige Lösung seiner Salze wird durch Ammoniak erst nach einiger Zeit gefällt; das Alkaloid kommt dabei in schönen langen Nadeln heraus, die nach dem Trocknen über Schwefelsäure den gleichen Schmelzpunkt zeigen, wie das aus verdünntem Alkohol erhaltene Material.

Die Fällung, z. B. des salzsauren Salzes, durch Ammoniak ist nicht vollständig. Dampft man die Mutterlaugen ein, so hinterbleibt ein Rückstand, dem man durch Alkohol das leicht in Alkohol lösliche salzsaure Lycoctonin entziehen kann. Man kann sogar das salzsaure Lycoctonin dadurch erhalten, daß man Lycoctonin in Wasser aufschwemmt, die berechnete Menge, oder besser einen kleinen Ueberschuß Ammoniumchlorid zugibt und auf dem Wasserbade erwärmt. Dabei löst sich allmählich das Lycoctonin, und beim Eindampfen bleibt salzsaures Lycoctonin zurück; das Lycoctonin verhält sich also in dieser Beziehung dem Magnesium ganz ähnlich.

Beim Trocknen bei 40 mm Druck und 100° verliert das Lycoctonin die einem Molekül Wasser entsprechende Menge. Die so erhaltene amorphe glasige Masse wird beim Befeuchten mit Wasser

---

[1]) Dragendorff und Spohn, l. c. S. 355, geben unter annähernd den gleichen Bedingungen an $[\alpha]_D = +\ 46{,}4^0$; Einberg, l. c. S. 38, $[\alpha]_D = +\ 38{,}91^0$.

[2]) Dragendorff und Spohn, l. c. S. 354, finden den F. bei 90,3—91,8; Einberg, l. c. S. 38, bei 94,2° (korr.); Dohrmann. l. c. S. 34, bei 98,8° (korr.).

oder beim Zutritt von Wasserdampf sofort wieder krystallin; ein Verhalten, das schon von Dragendorff und Spohn[1]) an ihrem Lycoctoninpräparat beobachtet worden ist. Dieses Wasser ist vielleicht als Konstitutionswasser anzusehen, obwohl sich das Lycakonitin und das Anthranoyllycoctonin von der wasserärmeren Form ableiten. Wir fanden:

1. 0,2113 g verloren bei 100°, 40 mm, 0,0084 g.
2. 0,2242 g verloren bei 100°, 40 mm, 0,0086 g.
3. 0,2050 g verloren bei 100°, 40 mm, 0,0084 g.
4. 0,2068 g verloren bei 100°, 40 mm, 0,0082 g.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{25}H_{39}NO_7 + 1$ aq.
H_2O	4,02	3,92	4,09	3,96	3,72

Die Elementaranalyse wurde größtenteils mit getrocknetem Material ausgeführt. Wir fanden an solchem:

1. 0,2029 g lieferten 0,4779 g CO_2 und 0,1663 g H_2O.
2. 0,2094 g „ 0,4925 g „ „ 0,1577 g „
3. 0,2156 g „ 0,5052 g „ „ 0,1660 g „
4. 0,1986 g „ 0,4672 g „ „ 0,1532 g „
5. 0,1966 g „ 0,4626 g „ „ 0,1532 g „
6. 0,1995 g „ 5,1 ccm N (761 mm Druck, 13°).

	Gefunden:						Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	$C_{25}H_{39}NO_7$:
C	64,24	64,14	63,90	64,16	64,17	—	64,47
H	9,17	8,42	8,61	8,63	8,72	—	8,44
N	—	—	—	—	—	3,05	3,01

Einige Stickstoffbestimmungen haben wir auch nach der Methode von Kjeldahl unter Verwendung von Methylrot als Indikator ausgeführt, das Material zu den vier folgenden Bestimmungen war nur über Schwefelsäure getrocknet, enthielt also noch 1 Mol. H_2O.

1. 0,9636 g verbrauchten zur Bindung des entstandenen NH_3 18,05 ccm $^n/_{10}$-HCl.
2. 0,9635 g verbrauchten zur Bindung des entstandenen NH_3 18,92 ccm $^n/_{10}$-HCl.
3. 0,9921 g verbrauchten zur Bindung des entstandenen NH_3 19,10 ccm $^n/_{10}$-HCl.
4. 0,3913 g lieferten 9,9 ccm N (755 mm Druck, 19°).

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{25}H_{39}NO_7 + 1$ aq.
N	2,63	2,75	2,68	2,94	2,90

[1]) l. c. S. 355; Flückiger, Arch. d. Pharm. (2), 141, 209 (1870).

Das Lycoctonin enthält vier Methoxylgruppen und eine Methylimidgruppe. Wir erhielten nach der Methode von Herzig und Meyer mit getrocknetem Material:

0,3343 g lieferten 0,6690 g AgJ und 0,1347 g AgJ.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{24}N(CH_3)O_3(OCH_3)_4$:
CH_3O	26,24	26,67
$N.CH_3$	2,57	3,23

Einige weitere Bestimmungen haben wir mit ungetrocknetem durch Ammoniak gefällten Material ausgeführt:

1. 0,3731 g lieferten 0,6903 g AgJ.
2. 0,3506 g „ 0,6704 g AgJ.
3. 0,3378 g „ 0,6398 g AgJ und 0,1389 g AgJ.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{20}H_{24}N(CH_3)O_3(OCH_3)_4 + 1$ aq.
CH_3O	24,45	25,26	25,02	25,67
$N.CH_3$	—	—	2,63	3,11

Zur Ermittelung der Molekulargröße haben wir eine Reihe von Aequivalenzbestimmungen durch Titration ausgeführt. Bei den unter No. 1 angeführten Zahlen wurde als Indikator Methylrot, bei denen unter 2 und 3 Jodeosin benutzt[1]).

1. 0,5118 g wurden in 150 ccm $^n/_{100}$-HCl gelöst, zur Rücktitration wurden 42 ccm $^n/_{100}$-NaOH gebraucht.
2. 0,4958 g wurden in 150 ccm $^n/_{100}$-HCl gelöst; zur Rücktitration wurden 45,7 ccm $^n/_{100}$-NaOH gebraucht.
3. 0,5085 g wurden in 150 ccm $^n/_{100}$-HCl gelöst; zur Rücktitration wurden 42,9 ccm $^n/_{100}$-NaOH gebraucht.

Gefunden:			Berechnet für
1.	2.	3.	$C_{25}H_{39}NO_7 + 1$ aq.:
472,6	474,1	473,5	483,34

Die Molekulargewichtsbestimmung im Beckmann'schen Apparat nach der Gefrierpunktsmethode lieferte ebenfalls Werte, die für die Formel $C_{25}H_{39}NO_7 + 1$ aq. sprechen:

Substanz:	Naphthalin (K = 69):	Depression:	Mol.-Gew.:
0,2134 g	8,365 g	0,396°	444,5
0,2018 g	6,676 g	0,471°	442,8
0,2175 g	5,987 g	0,558°	449,8

(Verhalten des Lycoctonins gegen Alkaloidreagentien siehe Tabelle am Schlusse der Arbeit.)

[1]) Die benutzte $^n/_{100}$-HCl hatte den Faktor 1,0023, die $^n/_{100}$-NaOH den Faktor 1,0014.

Salze des Lycoctonins.

Zur Darstellung des salzsauren Salzes haben wir 1 g Lycoctonin in einem geringen Ueberschuß von verdünnter Salzsäure gelöst und auf ein kleines Volum eingedampft. Der in absolutem Alkohol gelöste Rückstand ließ beim Schichten mit Aether allmählich derbe schiefe farblose Prismen auskrystallisieren, die an der Luft etwas trübe wurden. Das Salz ist in Wasser sehr leicht löslich, ohne hygroskopisch zu sein. Die Substanz wurde nach längerem Stehen über Schwefelsäure analysiert. Beim Trocknen bei höherer Temperatur gibt es, wie der Versuch zeigte, außer Wasser auch Salzsäure ab. Schmelzpunkt unscharf bei 75° unter Aufschäumen.

1. 0,3795 g lieferten 0,1010 g AgCl.
2. 0,3439 g „ 0,0956 g „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{25}H_{39}NO_7.HCl + 1$ aq.:
Cl	6,58	6,76	6,82

Analog wurde das bromwasserstoffsaure Salz erhalten. Es sind derbe Prismen. Schmelzpunkt des lufttrockenen Materials 88—89°. Die Analyse wurde durch Titration nach Volhard ausgeführt.

1. 0,4003 g verbrauchten 6,85 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.
2. 0,3905 g „ 6,64 ccm „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{25}H_{39}NO_7.HBr + 2$ aq.:
Br	13,68	13,59	13,73

Auch das in Wasser leicht lösliche Perchlorat konnte durch Krystallisation aus Alkohol-Aether in derben Prismen erhalten werden, die merkwürdigerweise krystallwasserhaltig sind. Schmelzpunkt des Salzes 68—69° unter Aufschäumen. Zur Analyse wurde die getrocknete Substanz durch Glühen mit reinem Aetznatron im Silbertiegel zerstört und das Chlor in üblicher Weise bestimmt.

1,0046 g verloren bei 100°, 40 mm Druck, 0,0502 g.

Gefunden:	Berechnet für $C_{25}H_{39}NO_7.HClO_4 + 1\frac{1}{2}$ aq.:
H_2O 4,99	4,56

1. 0,3702 g lieferten 0,0981 g AgCl.
2. 0,5459 g „ 0,1456 g „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{25}H_{39}NO_7.HClO_4$:
Cl	6,55	6,59	6,27

Das Gold- und Platindoppelsalz des Lycoctonins konnten wir nicht in krystallisierter Form erhalten.

Jodmethylat des Lycoctonins.

Zur Darstellung des Jodmethylats haben wir 1 g Lycoctonin in 10 g Methylalkohol gelöst, Jodmethyl im Ueberschusse hinzugegeben und die Mischung im geschlossenen Rohr 1 Stunde auf 100° erhitzt. Nach dem Oeffnen des Rohres haben wir den Inhalt auf dem Wasserbade eingedunstet, den krystallinischen Rückstand im Wasser gelöst, von einer harzigen Masse (Perjodid) abfiltriert und die klare Lösung auf dem Wasserbade eingeengt. Der Rückstand, ein zäher Sirup, wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen und mit Aether geschichtet. Allmählich krystallisierten feine, schwach gelb gefärbte Nadeln aus. Menge 0,7 g. Durch nochmalige Krystallisation aus Alkohol-Aether wurde das Salz gereinigt. Schmelzpunkt 178° unter Aufschäumen.

Als versucht wurde, eine bessere Ausbeute an Jodmethylat dadurch zu erhalten, daß wir getrocknetes Lycoctonin mit absolutem Methylalkohol und Jodmethyl unter sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit 2 Stunden auf 100° erhitzten, zeigte es sich, daß Jodmethyl unter diesen Bedingungen überhaupt nicht auf Lycoctonin einwirkt, wir erhielten den weitaus größten Teil des Alkaloids unverändert zurück.

Das Jodmethylat enthält wechselnde Mengen von Krystallwasser, wir geben daher nur die Analysenresultate an, die wir bei Verwendung von Material erhielten, das bei 100° und 40 mm Druck getrocknet war:

1. 0,1970 g lieferten 0,3680 g CO_2 und 0,1272 g H_2O.
2. 0,1976 g „ 0,3678 g „ „ 0,1344 g „
3. 0,2157 g „ 0,4028 g „ „ 0,1474 g „
4. 0,3648 g „ 0,1394 g AgJ.
5. 0,4594 g „ 0,1764 g „

	Gefunden:					Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	$C_{26}H_{42}NO_7J$:
C	50,90	50,76	50,90	—	—	51,38
H	7,22	7,61	7,64	—	—	6,97
J	—	—	—	20,65	20,76	20,90

Weitere Salze der quaternären Base.

Zunächst haben wir aus dem Jodmethylat durch Schütteln der Lösung mit frisch gefälltem Chlorsilber das Chlorid der quaternären Base dargestellt.

Es ist uns nicht gelungen, den Sirup, der beim Eindampfen seiner Lösung zurückbleibt, zur Krystallisation zu bringen. Wir haben ihn daher auf das ziemlich schwer lösliche aurichlorwasserstoffsaure Salz verarbeitet. Bei Zugabe von Goldchlorid zu einer Lösung des Lycoctoninmethylchlorids fällt zunächst ein ölig zäher Niederschlag aus, der sich bei längerem Verweilen in der Flüssigkeit in kleine gelbe derbe Prismen umwandelt. Da mehrere Versuche, das Salz durch Krystallisation aus Alkohol oder Aceton zu reinigen, daran scheiterten, daß dabei unter Abscheidung von Gold eine Zersetzung eintritt, haben wir das Salz ohne weitere Reinigung, nur nach dem Abpressen zwischen Fließpapier analysiert. Wir fanden infolgedessen einen etwas zu hohen Goldgehalt.

1. 0,4132 g lieferten 0,1009 g Au.
2. 0,4249 g „ 0,1036 g „

	Gefunden		Berechnet für
	1.	2.	$C_{25}H_{39}NO_7.CH_3.HAuCl_4$:
Au	24,42	24,38	24,04

Das platinchloridchlorwasserstoffsaure Salz der Ammoniumbase ist in Wasser leicht löslich.

Lycoctoninsäure.

Die rohe Lycoctoninsäure, wie sie bei der Spaltung des Lycakonitins und Myoctonins gewonnen wird, enthält noch Verunreinigungen, die sich durch Umkrystallisieren aus Wasser oder verdünntem Alkohol kaum entfernen lassen. Am besten reinigt man die Säure dadurch, daß man die getrocknete Säure fein pulvert und mit ziemlich viel Aether schüttelt. Dabei geht der größte Teil mit schwach hellgelber Farbe in Lösung, während eine braune, flockige, humusartige Substanz in geringer Menge auf dem Filter zurückbleibt. Nach dem Einengen der ätherischen Lösung krystallisiert die Säure schon annähernd rein und nur wenig gefärbt aus. Schmelzpunkt 179°.

Durch Krystallisation aus verdünntem Alkohol wird sie in hellbräunlichen kleinen Nädelchen oder Blättchen erhalten und

schmilzt bei 179—180°; etwas oberhalb des Schmelzpunktes tritt eine Gasentwickelung ein[1]).

In Wasser ist die Säure in der Kälte recht schwer löslich, ebenso in Aether, ziemlich leicht in Alkohol. Die alkoholische Lösung zeigt eine schwache blauviolette Fluoreszenz, weniger fluoresziert die ätherische Lösung, kaum die wässerige.

Die Säure gibt die Lassaigne'sche Probe, ist also stickstoffhaltig. Trotzdem ist sie eine starke Säure, deren Lösung Kongopapier bläut.

Beim Trocknen bei 100° und 40 mm Druck erleidet die Säure keinen Gewichtsverlust.

Die Aequivalenzbestimmung durch Titration unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator gab folgende Werte:

1. 0,3545 g in heißem Wasser gelöst, verbrauchten bis zur Rotfärbung 29,8 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge.

2. 0,4922 g verbrauchten unter gleichen Bedingungen 41,78 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

3. 0,5050 g in neutralen absolutem Alkohol kalt gelöst, brauchten bis zur Rotfärbung 42,5 ccm $^n/_{10}$ alkoholische Natronlauge.

4. 0,5026 g brauchten unter gleichen Bedingungen 42,05 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

Gefunden:				Berechnet für
1.	2.	3.	4.	$C_9H_9ON(COOH)_2$:
118,9	117,8	118,6	119,3	118,6

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,2168 g lieferten 0,4430 g CO_2 und 0,0922 g H_2O.
2. 0,1883 g „ 0,3846 g „ „ 0,0881 g „
3. 0,2139 g „ 0,4361 g „ „ 0,0957 g „
4. 0,2060 g „ 0,4225 g „ „ 0,0933 g „
5. 0,1972 g „ 10,1 ccm N (757 mm Druck, 13°).
6. 0,1802 g „ 9,2 ccm N (763 mm Druck, 13°).
7. 0,2023 g „ 10,4 ccm N (754 mm Druck, 17,5°).

[1]) Für die Succinanilkarbonsäure geben J. D. Riedel, Jahresbericht für 1912, S. 21, den F. 186° unter Gasentwickelung an. Wir haben, als wir nach Abschluß unserer Versuche diese Arbeit zu Gesicht bekamen, die Succinanilkarbonsäure nach diesem Verfahren hergestellt und bei langsamem Erhitzen F. 180—181° beobachtet. Ein Gemisch dieser Säure mit unserer Lycoctoninsäure schmolz bei 179 bis 180°, zeigte also keine Depression.

	Gefunden:						
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
C	55,73	55,70	55,61	55,93	—	—	—
H	4,76	5,23	5,00	5,06	—	—	—
N	—	—	—	—	6,09	6,11	5,99

Berechnet für $C_{11}H_{11}O_5N$:

C	55,67
H	4,68
N	5,91

Unter der Annahme, daß nur ein Stickstoffatom in der Säure vorhanden ist, berechnet sich für die Säure die Formel $C_{11}H_{11}O_5N$. Molekulargewicht 237,1. Da das Aequivalentgewicht nur halb so hoch gefunden ist, liegt eine zweibasische Säure vor.

Von den Salzen der Lycoctoninsäure, die wir noch nicht näher untersucht haben, ist das neutrale Natriumsalz in Alkohol sehr schwer löslich.

Spaltung des Lycakonitins mit Wasser.

25 g Lycakonitin haben wir in Portionen von je 5 g mit reinem geglühten Sand fein verrieben und in je 500 g Wasser suspendiert. Diese Mischung wurde im Silberautoklaven 2 Stunden lang auf 3—4 Atmosphären Druck (137—150°) erhitzt. Nach dem Erkalten stellte der Inhalt des Autoklaven eine durch wenig rotbraunes Harz getrübte Flüssigkeit dar. Das Harz konnte durch Filtrieren leicht entfernt werden. Wir haben dann mit verdünnter Salzsäure bis zur eben saueren Reaktion gegen Kongo angesäuert und im Hagemann'schen Apparat mit Aether erschöpfend extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterließen die ätherischen Auszüge 1,3 g einer in weißen Nädelchen krystallisierenden Säure, die in Wasser ziemlich leicht, in Aether schwer löslich war. Nach dem Umkrystallisieren schmolz sie bei 177—178°. Auch durch Umkrystallisieren aus Aether wurde der Schmelzpunkt nicht verändert. Die Säure erwies sich als identisch mit der bei der Spaltung des Lycakonitins durch 10%ige Salzsäure entstehenden. Ihre Identifizierung soll deshalb an jener Stelle mit erfolgen.

Die vereinigten, mit Aether ausgezogenen sauren Flüssigkeiten haben wir zunächst im luftverdünnten Raume (30—40 mm) bei 70° auf ca. 0,5 Liter eingeengt, dann mit Alkali (Soda) übersättigt und drei Tage lang im Hagemann'schen Apparat mit Aether ausgezogen. Die gelb gefärbten ätherischen Lösungen hinterließen nach dem Abdestillieren des Aethers einen orangegelb gefärbten

Firnis, der beim Verreiben mit Alkohol zum Teil krystallinisch erstarrte. Durch Aufstreichen auf gebrannten Tonscherben und Aufbewahren in einem mit Alkoholdampf gesättigten Gefäß konnten wir 2,6 g einer Rohbase gewinnen.

Durch Ausziehen der Tonscherben mit Aether, Lösen des Abdampfrückstandes in verdünnter Salzsäure, Behandeln mit Tierkohle und nochmaliges Ausziehen der mit Soda übersättigten Flüssigkeit mit Aether ließ sich aus den Mutterlaugen ein wesentlich weniger gefärbter Sirup gewinnen, der beim Verreiben mit Alkohol abermals 0,7 g der Rohbase lieferte. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol betrug die Gesamtausbeute der Base 3 g. Die Base ist identisch mit dem Anthranoyllycoctonin, sie schmilzt wie dieses bei 154—155°, die Mischprobe zeigt denselben Schmelzpunkt.

Da die mit Aether extrahierte Flüssigkeit noch starke Alkaloidreaktionen gab, haben wir sie nach dem Verjagen des Aethers mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterblieb ein dunkelbraun gefärbter Sirup, der in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Tierkohle entfärbt, nach Zugabe von Soda im Ueberschusse abermals in Chloroformlösung übergeführt wurde. Nach dem Abdestillieren erhielten wir in geringer Menge eine dunkelbraun gefärbte amorphe Masse, aus der wir vergeblich krystallisierte Salze zu gewinnen suchten. Wir verseiften sie deshalb mit alkoholischer Kalilauge und konnten so noch 0,7 g Lycoctonin isolieren, so daß es sich in dem Rückstande anscheinend um unverändertes Ausgangsmaterial gehandelt hat.

Auch die mit Chloroform extrahierte Flüssigkeit gab nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Wismutjodidjodkali noch starke Niederschläge. Wir behandelten deshalb die ganze Flüssigkeit in der gleichen Weise, saugten den reichlichen Niederschlag ab und zerlegten ihn durch Schwefelwasserstoff. Durch Schütteln mit Chlorsilberpaste führten wir dann in der üblichen Weise die Jodide in die salzsauren Salze über und dampften auf dem Wasserbade ein. Da der so erhaltene Sirup keine Neigung zum Krystallisieren zeigte, haben wir versucht durch Quecksilberchlorid eine Trennung herbeizuführen. Durch Quecksilberchloridlösung im Ueberschuß fällt ein gelblich gefärbter amorpher Niederschlag aus, den wir abermals durch Schwefelwasserstoff zerlegten. Das durch Eindampfen erhaltene salzsaure Salz konnten wir auf keine Weise krystallin erhalten.

Aus dem Filtrate der Quecksilberfällung wurde der Quecksilberüberschuß ebenfalls durch Schwefelwasserstoff entfernt. Auch

hier hinterblieb ein salzsaures Salz, das auch bei monatelangem Stehen nicht krystallisierte. Auf etwa entstandenes Aconin haben wir vergeblich gefahndet.

Spaltung des Lycakonitins durch Salzsäure.

Bessere Resultate, als bei der Spaltung mit Wasser, haben wir bei der Spaltung des Lycakonitins mit Salzsäure gehabt.

Wir hatten gelegentlich der Darstellung von Lycakonitinsalzen beobachtet, daß Lösungen von Lycakonitin in Salzsäure nach einiger Zeit eine starke violettblaue Fluoreszenz annahmen, und daß beim Zusatz von Soda eine teilweis krystallinische Masse ausfiel. Wir haben diesen Versuch daher in folgender Weise mit gutem Erfolge wiederholt.

50 g Lycakonitin werden mit 500 g 10%iger Salzsäure 14 Tage lang im geschlossenen Gefäße stehen gelassen, dann mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und von einer geringen flockigen Trübung abfiltriert. Nach weiterem Verdünnen mit etwas Wasser haben wir zunächst die Hauptmenge der Säure durch Sodazusatz abgestumpft. Aus der nur noch schwach sauren Lösung schied sich eine braune schmierige Masse ab, die wir durch Abfiltrieren entfernten. Die nur noch hellbräunlich gefärbte Lösung sättigten wir zunächst durch Schütteln mit Aether und gaben dann so viel Soda zu, daß deutlich alkalische Reaktion eintrat. Es fiel dabei ein anfangs harziger Niederschlag aus, der aber bald krystallinisches Gefüge annahm. Der Aetherzusatz befördert diese Umwandlung. Nach mehrstündigem Stehen wurde der krystallinische Niederschlag abfiltriert, mit wenig Alkohol verrieben, auf Tonscherben gestrichen und so in einer Alkoholatmosphäre abgesaugt. Ausbeute an aus verdünntem Alkohol umkrystallisiertem Materiale 22—23 g. Wir bezeichnen diesen Körper als Anthranoyllycoctonin.

Das Filtrat vom Anthranoyllycoctonin lieferte beim erschöpfenden Extrahieren mit Aether im Hagemann'schen Apparat noch 4,65 g Alkaloid, das offenbar zum größten Teile unverändertes Lycakonitin darstellte.

Die mit Aether erschöpfte Flüssigkeit dampften wir auf dem Wasserbade auf zirka die Hälfte ein, entfärbten mit Tierkohle und gaben so viel Salzsäure hinzu, daß die Flüssigkeit gegen Kongopapier deutlich sauer reagierte. Von einer geringen braunen Fällung wurde abfiltriert und die Lösung dann 36 Stunden im Hagemann'schen Apparat mit Aether behandelt. Aus dem Aether scheiden sich während des Ausziehens schon Krystalle ab; eine

weitere Menge etwas braun gefärbter Krystalle konnten wir durch Abdestillieren des Aethers erhalten. Gesamtmenge 5 g. Durch Krystallisation aus Wasser erhielten wir eine schwach gelb gefärbte Säure, die bei 177—178° schmolz. Zur Reinigung führten wir die Säure zunächst in das in Alkohol schwer lösliche Calciumsalz über, erhielten aber aus dem Salz eine Säure zurück, die wieder bei 177—178° schmolz.

Bei der Analyse des Ca-Salzes erhielten wir Werte, die auf bernsteinsauren Kalk schließen ließen. Das Material zur Analyse haben wir bei 105° getrocknet.

0,3195 g lieferten 0,2483 g $CaSO_4$.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_4O_4Ca + 1$ aq.:
Ca 23,01	22,90

Die Säure erwies sich als sublimationsfähig. Wir vermuteten deshalb, daß in der Säure Bernsteinsäure vorliege, deren Schmelzpunkt durch eine hartnäckig anhaftende Verunreinigung herabgedrückt werde. Auch qualitative Versuche ließen auf das Vorliegen von Bernsteinsäure schließen:

Wir haben eine kleine Probe des Calciumsalzes trocken destilliert und das Destillat in wässerigem Alkohol aufgefangen. Auf Zusatz von einem Tropfen Benzaldehyd und soviel Natronlauge, daß eben alkalische Reaktion eintrat, schieden sich nach längerem Stehen schöne gelbe Nadeln von Dibenzaladipinketon aus[1]). Mit der Säure erhielten wir ferner die schöne von Neuberg angegebene Pyrrolreaktion[2]). Weiter zeigte eine Probe unserer Säure mit notorisch reiner Bernsteinsäure gemischt den Schmelzpunkt 178°.

Da es demnach in hohem Grade wahrscheinlich war, daß in der Tat Bernsteinsäure vorliege, haben wir die große Resistenz der Bernsteinsäure gegen Salpetersäure zu ihrer Reinigung benutzt und die ganze uns zu Gebote stehende Menge der Säure, ca. 6 g, mit 60%iger Salpetersäure eingedampft. Dadurch wurden die Verunreinigungen oxydiert, und wir erhielten durch zweimalige Krystallisation aus Wasser 4,5 g einer farblosen Säure, die scharf bei 185° schmolz. Eine Mischprobe mit reiner Bernsteinsäure zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

Die Analyse bestätigte das Vorliegen von Bernsteinsäure.

[1]) Metzner und Vorländer, Ber. 31, 1885 (1898).
[2]) Neuberg, Ztschr. physiol. Chem. 31, 574 (1901).

0,2198 g lieferten 0,3250 g CO_2 und 0,1010 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_4H_6O_4$:
C	40,36	40,66
H	5,14	5,12

Daraufhin haben wir auch die bei der Wasserspaltung des Lycakonitins erhaltene Säure in gleicher Weise gereinigt und sie ebenfalls als Bernsteinsäure erkannt. Ihre Identität haben wir außer durch den Schmelzpunkt durch Titration festgestellt.

0,4957 g verbrauchten in wässeriger Lösung bis zur Rotfärbung des zugesetzten Phenolphthaleins 80,52 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge.

Gefundenes Aequivalentgewicht:	Berechnet für $C_4H_6O_4$:
60,16	59,02

Die von der Bernsteinsäure befreite Lösung wurde eingedampft. Dabei entwickelte sich ein an Methylamin erinnernder Geruch. Die von der Hauptmenge des Kochsalzes befreite Lösung säuerten wir mit Salzsäure stark an und setzten Wismutjodid-Jodkali im Ueberschusse hinzu. Der schwarzbraune, sich beim Schütteln zu einem festen Klumpen zusammenballende Niederschlag, ca. 8 g, wurde in Holzgeist gelöst. Die Lösung schüttelten wir nach dem Verdünnen mit Wasser mit Bleioxyd mehrere Tage auf der Maschine. Das Filtrat befreiten wir durch Schwefelwasserstoff von gelöstem Blei, führten die Jodide nach dem Verjagen des Schwefelwasserstoffs durch Chlorsilber in die Chloride über und dampften zu einem dünnen Sirup ein. Die nach längerem Stehen sich absetzenden Krystalle erwiesen sich als Alkalichlorid. Der durch Ausziehen mit Alkohol abgetrennte organische Anteil zeigte auch bei monatelangem Stehen keine Anzeichen von Krystallisation. Ebensowenig ist es uns gelungen, durch Acetylieren des ca. 1,5 g betragenden Produktes einen analysierbaren Körper zu erhalten. Bei Einwirkung von Acetylchlorid tritt tiefgreifende Zersetzung ein.

Spaltung des Myoctonins mit Salzsäure.

In analoger Weise, wie die Spaltung des Lycakonitins mit 10%iger Salzsäure, haben wir die des Myoctonins vorgenommen. Wir erhielten aus 10 g Myoctonin 4,3 g Anthranoyllycoctonin und 0,9 g Bernsteinsäure, die wir in der gleichen Weise, wie vorhin angegeben, reinigten.

Der Sicherheit halber haben wir auch die hier gewonnene Bernsteinsäure analysiert:

0,1988 g lieferten 0,2968 g CO_2 und 0,0934 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_6O_4$:
C 40,71	40,66
H 5,25	5,12

Anthranoyllycoctonin.

Das rohe Anthranoyllycoctonin, wie es bei der Spaltung gewonnen wird, enthält noch kleine Mengen von färbenden Verunreinigungen, die sich nur schwer entfernen lassen. Am besten hat sich folgendes Verfahren zur Reinigung bewährt: Die rohe Base wird in verdünnter Salzsäure gelöst und soweit verdünnt, daß eine etwa 4%ige Lösung entsteht. Man gibt dann zu der erwärmten Flüssigkeit tropfenweise 20%ige Perchlorsäure hinzu, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Dadurch fallen die Verunreinigungen als braune harzige Masse aus, die durch Filtrieren leicht zu entfernen ist. Aus dem hellbräunlich gefärbten Filtrate fällt man dann durch Sodalösung die Base wieder aus, die man so als fast weiße mikrokrystallinische Masse erhält. Durch Krystallisation aus heißem Alkohol erhält man das Anthranoyllycoctonin als hellbräunlich gefärbte glänzende Blättchen. Schmelzpunkt 154—155°.

Das Alkaloid ist schwer löslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Aether, Benzol, leicht löslich ist es in Chloroform, fast unlöslich in Wasser und Petroläther. Die Lösungen des Anthranoyllycoctonins zeichnen sich durch eine schön blauviolette Fluoreszenz aus, die auch noch in sehr starker Verdünnung beobachtet werden kann.

Bei der Ermittelung der Elementarzusammensetzung hatten wir zunächst mit Schwierigkeiten zu kämpfen. Das aus Alkohol krystallisierte Material hält nämlich selbst bei 100° und 40 mm Druck hartnäckig Alkohol fest, so daß wir bei der Analyse zu niedrige Werte für den Kohlenstoff erhielten. Von unseren zahlreichen, untereinander ganz gut übereinstimmenden Werten, führen wir z. B. No. 1 der Analysenzusammenstellung an. Wir erhielten erst dann richtige Zahlen, als wir zur Verbrennung Material verwandten, das aus Lösungen des Anthranoyllycoctonins durch Fällen mit Ammoniak als fast weißes mikrokrystallinisches Pulver dargestellt war. Zur Analyse haben wir das bei 100° und 40 mm Druck getrocknete Material gebraucht.

Bei der unter No. 6 angeführten Bestimmung haben wir das mit Ammoniak gefällte Präparat (Analyse No. 5) nochmals aus Alkohol umkrystallisiert und abermals die zu niedrigen Werte für Kohlenstoff beobachtet. Wir fanden folgende Werte:

1. 0,1968 g lieferten 0,4683 g CO_2 und 0,1435 g H_2O.
2. 0,2112 g „ 0,5082 g „ „ 0,1452 g „
3. 0,2244 g „ 0,5384 g „ „ 0,1598 g „
4. 0,2026 g „ 0,4872 g „ „ 0,1456 g „
5. 0,1991 g „ 0,4778 g „ „ 0,1480 g „
6. 0,2268 g „ 0,5404 g „ „ 0,1574 g „
7. 0,1860 g „ 0,4452 g „ „ 0,1310 g „
8. 0,2336 g „ 0,5592 g „ „ 0,1680 g „
9. 0,1956 g „ 8,00 ccm N (755 mm Druck, 15,5°).
10. 0,2048 g „ 8,90 ccm N (739 mm Druck, 15,5°).

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
C	64,90	65,62	65,44	65,58	65,45
H	8,16	7,69	7,97	8,04	8,31
N	—	—	—	—	—

	6.	7.	8.	9.	10.
C	64,99	65,28	65,29	—	—
H	7,76	7,88	8,04	—	—
N	—	—	—	4,80	4,99

Berechnet für $C_{32}H_{44}N_2O_8$:

C	65,71
H	7,59
N	4,79

Die Analysen No. 1, 5, 6, 9 und 10 waren mit Material aus der Wasserspaltung des Lycakonitins, No. 2, 3 und 4 mit solchem aus der Säurespaltung des Lycakonitins, No. 7 und 8 mit Material aus der Säurespaltung des Myoctonins ausgeführt worden.

Bei der Methoxyl- und Methylimidbestimmung, welche wir nach der Methode von Herzig und Meyer ausführten, fanden wir

0,3340 g lieferten 0,5107 g AgJ und 0,0692 g AgJ.

Gefunden:		Berechnet für $C_{27}H_{29}N_2(CH_3)O_4(OCH_3)_4$:
$O.CH_3$	20,20	21,23
$N.CH_3$	1,32	2,57

Alkaloidreaktionen siehe Tabelle am Schlusse der Arbeit.

Salze des Anthranoyllycoctonins.

Die Salze des Anthranoyllycoctonins zeichnen sich durch Mangel an Krystallisationsfähigkeit aus. So haben wir weder die halogenwasserstoffsauren Salze desselben, noch sein Sulfat krystallisiert erhalten können. Nur das überchlorsaure Salz krystallisiert gut. Zu seiner Darstellung haben wir die Base in wenig Salzsäure gelöst und zu der ziemlich stark verdünnten

Lösung 20%ige Perchlorsäure im starken Ueberschusse zugefügt. Von einer dabei auftretenden geringen Trübung filtrierten wir ab. Bei längerem Stehen, eventuell nach vorsichtigem Einengen auf dem Wasserbade, schied sich das Perchlorat in weißen Nadeln aus, die abfiltriert und auf Tonscherben getrocknet wurden. In warmem Wasser und in Alkohol ist das Salz ziemlich leicht löslich, unlöslich in Aether.

Aus Alkohol-Aether krystallisiert das Salz in langen, zu halbkugeligen Aggregaten vereinigten Nadeln, deren Menge sich durch weiteren Aetherzusatz noch vermehren läßt. Der Schmelzpunkt ist unscharf; der Beginn der Zersetzung liegt bei 185° und ist bei 235° noch nicht völlig beendet.

Die Analyse des getrockneten Salzes ergab:

1. 0,4552 g lieferten 0,1737 g AgCl.
2. 0,4948 g „ 0,1923 g „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{32}H_{44}N_2O_8 . 2\,HClO_4$
Cl	9,44	9,61	9,03

Versuche zur Darstellung eines Jodmethylats des Anthranoyllycoctonins haben bisher nicht zu faßbaren Produkten geführt.

Spaltung des Anthranoyllycoctonins mit Natronlauge.

5 g Anthranoyllycoctonin wurden mit 50 ccm Alkohol auf dem Wasserbade gelöst und nach Zusatz von 10 ccm $^n/_1$-Natronlauge auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis der Alkohol fast völlig verdampft war. Nach dem Verdünnen mit Wasser krystallisiert die Hauptmenge des Lycoctonins schon in ziemlich reiner Form aus, der Rest wird der alkalischen Lösung durch Extraktion mit Aether entzogen. Nach einmaligem Umkrystallisieren ist das Lycoctonin völlig rein und zeigt den Schmelzpunkt 134°. Ausbeute 3,24 g.

Die Analyse ergab das Vorliegen von Lycoctonin.

0,2241 g lieferten 0,5269 g CO_2 und 0,1781 g H_2O.

Die Substanz war zur Analyse bei 100° und 40 mm Druck getrocknet.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{25}H_{39}NO_7$:
C	64,13	64,47
H	8,89	8,44

Die von Lycoctonin befreite alkalische Flüssigkeit haben wir zunächst auf dem Wasserbade konzentriert, dann mit so viel $^n/_1$-Salzsäure versetzt, daß die Mischung gegen Lackmus eben neutral reagierte. Von einer dadurch entstandenen Trübung wurde ab-

filtriert und nun noch so viel $^n/_1$-Salzsäure zugesetzt, daß deren Gesamtmenge 10 ccm $^n/_1$-Salzsäure entsprach. Dabei scheidet sich ein Teil der Säure direkt aus, der Rest kann der Flüssigkeit durch Aether entzogen werden. Die nach dem Abdestillieren des Aethers erhaltene Säure wurde zusammen mit der direkt gewonnenen zuerst durch Krystallisation aus Ligroin, in dem sie sehr schwer löslich ist, dann aus Wasser rein erhalten. Sie stellt dann lange, hellbraune Nadeln dar, deren alkoholische und ätherische Lösung blauviolett fluoresziert. Schmelzpunkt scharf bei 145°. Menge 1,3 g.

Die Titration ergab:

1. 0,4976 g brauchten zur Rotfärbung des zugesetzten Phenolphthaleins 36,42 ccm $^n/_{10}$-Barytwasser.
2. 0,4891 g brauchten unter gleichen Umständen 35,76 ccm $^n/_{10}$-Barytwasser.

Gefundenes Aequivalentgewicht:		Berechnet für
1.	2.	$C_7H_7NO_2$:
136,6	136,8	137,06

1. 0,2336 g lieferten 0,5262 g CO_2 und 0,1111 g H_2O.
2. 0,1937 g „ 0,4363 g „ „ 0,0951 g „
3. 0,2398 g „ 21,4 ccm N (758 mm Druck, 22°).

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_7H_7NO_2$:
C	61,43	61,43	—	61,28
H	5,32	5,49	—	5,14
N	—	—	10,30	10,22

Schmelzpunkt und Analyse der Säure stimmen mit Anthranilsäure überein.

Zur Sicherstellung dieses Befundes haben wir einen Teil der Säure diazotiert und die Diazoverbindung verkocht. Beim Erkalten der wässerigen Lösung krystallisierten weiße Nadeln heraus, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol sich als Salicylsäure durch Eisenchloridreaktion und Schmelzpunkt charakterisierten. Eine Mischprobe mit reiner Salicylsäure zeigte den unveränderten Schmelzpunkt 158°.

Spaltung der Lycoctoninsäure.

2 g Lycoctoninsäure und 25 ccm 10%ige Salzsäure haben wir unter Rückflußkühlung 1½ Stunde im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten und Verdünnen mit Wasser haben wir zunächst mit Tierkohle behandelt und dann 12 mal mit Aether ausgeschüttelt. Die stark fluoreszierenden ätherischen Lösungen wurden zunächst durch

Abdestillieren des Aethers konzentriert und nach dem Erkalten von einer geringen Menge der in Aether schwer löslichen Bernsteinsäure abfiltriert. Der Rest der Bernsteinsäure wurde der ätherischen Lösung durch Ausschütteln mit wenig Wasser entzogen. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieb eine weiße Krystallmasse, die durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser rein erhalten werden konnte. Menge 0,85 g. Die Säure schmolz bei 145°, ebenso die Mischprobe mit notorisch reiner Anthranilsäure.

Die saure, wässerige Flüssigkeit, die neben wenig Anthranilsäure die Bernsteinsäure enthält, wurde auf dem Wasserbade zunächst eingeengt und der Rest der Flüssigkeit im Vakuum über Aetzkali entfernt. Durch Behandeln mit 60%iger Salpetersäure konnte die Bernsteinsäure in reiner Form erhalten werden. Menge 0,7 g. Die Säure und die Mischprobe mit reiner Bernsteinsäure zeigten beide den Schmelzpunkt 185°.

Herr Professor Dr. H. Hildebrandt-Halle hatte die Liebenswürdigkeit das Lycakonitin, Myoctonin, Anthranoyllycoctonin und Lycoctonin einer pharmakologischen Prüfung zu unterziehen. Er teilte uns hierüber folgendes mit:

1. Lycakonitin,
2. Myoctonin,
3. Anthranoyllycoctonin,
4. Lycoctonin.

„Alle vier Präparate zeigen in Mengen von je 1—2 mg in Lösung beim Frosch injiziert keinerlei Wirkung, während von Akonitin bereits Bruchteile eines Milligramms von Wirkung sind. Bei Anwendung von Dosen zu 0,01 g erweist sich am stärksten wirksam No. 1, Lycakonitin, indem 5 Stunden nach der Vergiftung Herzstillstand erfolgte; weniger No. 2, indem hier nach 7 Stunden das Herz noch schlägt, während nach weiteren 3 Stunden der Tod eintrat.

Die beiden Spaltungsprodukte No. 3 und No. 4 zeigen erheblich geringere Wirkung; bei dem schwer löslichen No. 3 zeigte sich erst nach 6 Tagen eine Wirkung; bei No. 4 ist nach 7 Stunden Lähmung eingetreten, bei noch guter Herztätigkeit.

In den Fällen, wo der Herzstillstand nicht allzu früh erfolgte, wurden am Herzen Erscheinungen beobachtet, wie sie sonst durch Akonitin erzeugt werden: Halbierung des Herzens, darin bestehend, daß auf zwei Vorhofkontraktionen eine Ventrikelkontraktion erfolgte.“

Fällungsreaktionen.

Reagens	Lycakonitin	Myoctonin	Anthranoyl-lycoctonin	Lycoctonin
Cadmiumjodid-Jodkalium .	weiße, amorphe pulverige Fällung	weiße, amorphe pulverige Fällung	weiße, amorphe pulverige Fällung	weiße Fällung, löslich im Ueberschuß
Wismutjodid-Jodkalium .	braune amorphe Fällung	braune amorphe Fällung	braune amorphe Fällung	braune amorphe Fällung
Phosphormolybdänsäure .	gelbe amorphe Fällung	gelbe amorphe Fällung	schwach gelbe amorphe Fällung	schwach gelbe amorphe Fällung
Phosphorwolframsäure . .	unverändert	unverändert	weiße amorphe Fällung	unverändert
Siliciumwolframsäure . .	schwache, weiße amorphe Fällung	schwache, weiße amorphe Fällung	gelatinöse Fällung	starke, weiße amorphe Fällung
Pikrinsäure	gelbe amorphe Fällung	gelbe amorphe Fällung	gelbe amorphe Fällung	nicht gefällt
Pikrolonsäure	gelbe amorphe Fällung	gelbe amorphe Fällung	gelbe amorphe Fällung	nicht gefällt
Gerbsäure	amorphe Fällung	amorphe Fällung	schwache amorphe Fällung	schwache amorphe Fällung
Jod-Jodkalium	braune amorphe Fällung	braune amorphe Fällung	braune amorphe Fällung	braune amorphe Fällung
Quecksilberjodidjodkalium	weiße amorphe Fällung	weiße amorphe Fällung	weiße amorphe Fällung	weiße amorphe Fällung[1])
Rhodankalium	nicht gefällt	nicht gefällt	nicht gefällt	nicht gefällt

Farbreaktionen.

Molybdän-Schwefelsäure .	vorübergehend bräunlich violett, später vom Rande aus blau	schwach bräunlich	fast farblos	fast farblos
Salpeter-Schwefelsäure . .	farblos	farblos	farblos	farblos
Vanadin-Schwefelsäure . .	kaum verändert	kaum verändert, nach einiger Zeit grün	schwach orange	kaum verändert
Formaldehyd-Schwefelsäure . . .	farblos	farblos	farblos	farblos
Benzaldehyd-Schwefelsäure . . .	schwach gelb	orange	farblos	orange
Furfurol-Schwefelsäure . .	zunächst farblos, nach einiger Zeit schön kirschrot	zunächst farblos, später über Bräunlich-grün nach Bräunlichrot	unverändert	unverändert
Schwefelsäure	farblos	farblos	farblos	farblos
Salpetersäure	schwach gelb	schwach gelb	schwach gelb	farblos

[1]) Die Fällung geht nach einiger Zeit in feine Nadeln über, die ihrerseits wieder zu einem mikrokrystallinen Pulver zerfallen. Diese charakteristische Reaktion hat schon Flückiger beobachtet.

Lebenslauf.

Am 13. März 1884 wurde ich, Richard Erich Bierling, in Dresden als Sohn des Lederfabrikanten Richard Bierling und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Bierling, geboren. Ich bin evangelisch-lutherischer Konfession und sächsischer Staatsangehöriger. Von 1890—1894 besuchte ich die 7. Bürgerschule und von diesem Zeitpunkt ab das (Annen-) Realgymnasium meiner Vaterstadt, das ich 1904 mit dem Zeugnis der Reife verließ, um mich dem Apothekerberuf zu widmen.

Nach dreijähriger praktischer Tätigkeit lag ich vom 1. April 1907 bis 31. März 1908 meiner militärischen Dienstpflicht als Einjährig-Freiwilliger ob und bezog im Sommersemester desselben Jahres die Universität Halle. An derselben bestand ich im Mai 1910 das pharmazeutische Staatsexamen und im Juni 1910 das Verbandsexamen. Vom 1. Januar 1911 bis 1. April 1911 war ich Privatassistent bei Herrn Professor Dr. H. Schulze. Zu dieser Zeit wurde mir in der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts die Stelle eines Assistenten übertragen. Im August 1910 begann ich mit der vorliegenden Arbeit, die im August 1912 beendet wurde. Im Januar 1913 bestand ich die Hauptprüfung für Nahrungsmittel-Chemiker.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und praktischen Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten: Baumert, Dorn, Karsten, Kathe, Küster, Menzer, Mez, Noll, Pringsheim, Ruhland, Schulze, Tubandt, Vorländer.

Allen diesen Herren danke ich für die Belehrung und Anregung.